



ISSN 2079-701X (Print)
ISSN 2658-5790 (Online)

МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

2026 | Том 20 | № 4

MEDICAL COUNCIL | MEDITSINSKIY SOVET



АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ • SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL



Учредитель и издатель:
ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

Главный редактор:

Айдар Ишмухаметов, академик РАН,
д.м.н., профессор

Редакция:

Ответственный за выпуск: Наталья Шпынова

Ведущие редакторы: Людмила Головина,
Ксения Кириллова, Наталия Марченко,
Ирина Филиппова, Юлия Чередниченко

Ответственный секретарь: Мария Панарина

Корректоры: Виктория Елисеева,
Сергей Палилов, Мария Старицына,
Светлана Шведова

Отдел продвижения и распространения:

podpiska@remedium.ru

Адрес учредителя и редакции:

105082, Россия, Москва,
ул. Бакунинская, д. 71, стр. 10
remedium@remedium.ru

Тел./факс: +7 (495) 780-34-25
(многоканальный).

Для корреспонденции:

Россия, 105082, Москва, а/я 8.

Сайт ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»:

<https://remedium.ru>

Сайт журнала: <https://www.med-sovet.pro>

Издание зарегистрировано в Федеральной
службе по надзору в сфере массовых
коммуникаций, связи и охраны культурного
наследия.

Свидетельство о регистрации
ПИ №ФС77-30814 от 26.12.2007.

Каталог Пресса России –
подписной индекс 88144.

Каталог Почты России –
подписной индекс П5802.

Издание является специализированным и пред-
назначено для медицинских и фармацевтических
работников.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск
и распространение данного производственно-
практического издания допускаются без разме-
щения знака информационной продукции.

Входит в Перечень ведущих рецензируемых на-
учных журналов ВАК РФ. Авторские материалы
не обязательно отражают точку зрения редакции.
Воспроизведение материалов допускается в соот-
ветствии с лицензией Creative Commons BY-NC-ND.
Редакция не несет ответственности за содержа-
ние рекламных материалов.

Печать: ООО ПК «Фонтеграфика»

Адрес: 127051, Россия, Москва, ул. Трубная,
д. 29, стр. 4.

Дата выхода в свет 30 апреля 2026 г.

Тираж 40 000 экз. Цена свободная.

Тираж сертифицирован Бюро тиражного



© Медицинский совет, 2026

Год основания журнала: 2007

Периодичность: 23 выпуска в год

Цель журнала «Медицинский совет» – участие в последипломном образовании врачей путем предоставления научно-практической информации и ознакомление широкой врачебной аудитории с практической и образовательной деятельностью в медицине. Каждый номер посвящен одному или нескольким разделам медицины и приурочен к крупному всероссийскому конгрессу или научно-практической конференции. Тематика номеров журнала: Акушерство и Гинекология, Гастроэнтерология, Дерматология, Кардиология, Неврология, Педиатрия, Онкология, Оториноларингология, Пульмонология, Ревматология, Эндокринология. Журнал публикует оригинальные статьи, посвященные практическим и теоретическим вопросам различных разделов медицины, проведенным клиническим, клинико-экспериментальным исследованиям и фундаментальным научным работам, обзоры, лекции, описания клинических случаев, а также вспомогательные материалы по всем актуальным проблемам медицины.

Журнал ориентирован на практикующих врачей как общего профиля, так и узких специалистов. В журнал поступают статьи из всех профильных медицинских учреждений Российской Федерации и ближнего зарубежья, а также материалы, подготовленные западными партнерами. Журнал открыт для сотрудничества как с российскими специалистами, так и со специалистами ближнего (СНГ) и дальнего зарубежья, включая страны Европы, Азии, Африки, Америки и Австралии.

Редакция принимает статьи на английском и русском языках. Статьи, пришедшие в редакцию на английском языке, переводятся на русский язык. Принятые в печать статьи публикуются в журнале на русском языке, а оригинальная (англоязычная) версия статьи размещается на сайте журнала. Лучшие по мнению редакционного совета русскоязычные статьи переводятся на английский язык и публикуются на сайте журнала.

Журнал индексируется в системах:



Перечень тематических выпусков журнала

№1	«Педиатрия» гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	28.02.2026
№2	«Дерматология / Косметология» гл. ред. вып. Жукова Ольга Валентиновна	31.03.2026
№3	«Неврология/ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	31.03.2026
№4	«Акушерство и гинекология» гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович	30.04.2026
№5	«Поликлиника» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	30.04.2026
№6	«Оториноларингология» гл. ред. вып. Сивистушкин Валерий Михайлович	30.04.2026
№7	«Эндокринология / Кардиология» гл. ред. вып. Демидова Татьяна Юльевна гл. ред. вып. Салухов Владимир Владимирович	31.05.2026
№8	«Гастроэнтерология» гл. ред. вып. Маев Игорь Вениаминович	31.05.2026
№9	«Пульмонология / Аллергология» гл. ред. вып. Авдеев Сергей Николаевич	31.05.2026
№10	«Онкология / Онкогематология» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	31.07.2026
№11	«Педиатрия» гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	31.07.2026
№12	«Неврология / Ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	31.07.2026
№13	«Поликлиника» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	31.08.2026
№14	«Дерматология / Косметология» гл. ред. вып. Жукова Ольга Валентиновна	30.09.2026
№15	«Гастроэнтерология» гл. ред. вып. Минускин Олег Николаевич	30.09.2026
№16	«Кардиология / Эндокринология» гл. ред. вып. Салухов Владимир Владимирович гл. ред. вып. Демидова Татьяна Юльевна	31.10.2026
№17	«Акушерство и гинекология» гл. ред. вып. Сухих Геннадий Тихонович	31.10.2026
№18	«Оториноларингология» гл. ред. вып. Рязанцев Сергей Валентинович	31.10.2026
№19	«Педиатрия» гл. ред. вып. Захарова Ирина Николаевна	30.11.2026
№20	«Пульмонология / Аллергология» гл. ред. вып. Авдеев Сергей Николаевич	30.11.2026
№21	«Онкология/Онкогематология» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович при поддержке Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина	30.11.2026
№22	«Неврология / Ревматология» гл. ред. вып. Парфенов Владимир Анатольевич	30.11.2026
№23	«Поликлиника» гл. ред. вып. Ишмухаметов Айдар Айратович	30.12.2026



Founder and publisher:
REMEDIUM GROUP LLC

Editor-in-Chief:

Aydar Ishmukhametov, Academician RAS,
Dr. Sci. (Med.), Prof.

Editorial office:

Responsible to sign-off: Natalya Shpynova

Editorial team: Lyudmila Golovina,
Ksenia Kirillova, Nataliya Marchenko,
Irina Filippova, Yulia Cherednichenko

Executive Secretary: Mariya Panarina

Correctors: Viktoriya Eliseeva, Sergey Palilov,
Mariya Staritsyna, Svetlana Shvedova

Promotion and Distribution Department:

podpiska@remedium.ru

Address of the founder and editorial office:

71, Bldg. 10, Bakuninskaya St.,
Moscow, 105082, Russia
e-mail: remedium@remedium.ru

Tel/fax: +7 (495) 780-34-25 (multi-line).

Correspondence address:

Russia, 105082, Moscow, PO Box 8.

Website of REMEDIUM GROUP LLC:

<https://remedium.ru>

Website of the journal:

<https://www.med-sovet.pro>

The journal is registered with the Federal
Service for Supervision of Mass Media,
Telecommunications, and Protection of Cultural
Heritage.

Certificate of Registration of Print Media

No.ФЦ77-30814 of December 26, 2007

Catalogue Press of Russia –

subscription index 88144.

Russian Post Catalog –

subscription index П5802

The publication is specialized and intended for
medical and pharmaceutical workers.

According to the recommendations of the Federal
Service for Supervision of Communications, Infor-
mation Technology, and Mass Media (Roskomnadzor),
this industrial and practical periodical can be
published and distributed without application
of the information product mark.

Included in the List of the Leading Peer-Reviewed
Journals of the Higher Attestation Commission
of the Russian Federation. Author's materials are
those of the author(s) and do not necessarily
reflect the opinion of the editorial office. Repro-
duction of materials is allowed under Creative
Commons license (BY-NC-ND).

The editorial board is not responsible for the
content of advertisements.

Printing house PK "Fontografika" LLC:

29, Bldg. 4, Trubnaya St., Moscow, 127051, Russia.

The Issue was sent to the printer on

April 30, 2026.

The circulation is 40,000 copies. Free market price.

The circulation is certified by the Bureau

of Circulation Audit ABC

© Medical Council, 2026

Year of journal foundation: 2007

Publication frequency: 23 issues per year

The goal of the journal *Medical Council (Meditsinskiy Sovet)* is to participate in postgraduate education of physicians by providing scientific and practical information and familiarizing a wide medical audience with practical and educational activities in medicine. Each issue is dedicated to one or more sections of medicine and is devoted to a major All-Russian congress or scientific and practical conference. Thematic issues of the journal: Obstetrics and Gynecology, Gastroenterology, Dermatology, Cardiology, Neurology, Pediatrics, Oncology, Otorhinolaryngology, Pulmonology, Rheumatology, Endocrinology. The journal publishes original articles devoted to practical and theoretical questions of various sections of medicine, clinical, clinical and experimental research and fundamental scientific works, reviews, lectures, descriptions of clinical cases, as well as supporting materials on all topical problems of medicine.

The journal is aimed at practitioners, both general practitioners and narrow specialists.

The journal receives articles from all the specialized medical institutions of the Russian Federation and neighboring countries, as well as materials prepared by Western partners. The journal is open for cooperation both with Russian specialists and specialists from near (CIS) and far abroad, including Europe, Asia, Africa, America and Australia.

The editorial board accepts articles in English and Russian. Articles that come to the editorial office in English are translated into Russian. Articles accepted for printing are published in the journal in the Russian language, and the original (English) version of the article is posted on the journal's website. The best Russian-language articles according to the Editorial Board are translated into English and published on the journal's website.

The journal is indexed in the following systems:



List of thematic issues of the journal

No.1	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	28.02.2026
No.2	Dermatology / Cosmetology <i>Issue chief editor Olga V. Zhukova</i>	31.03.2026
No.3	Neurology / Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	31.03.2026
No.4	Obstetrics and Gynecology <i>Issue chief editor Gennadiy T. Sukhikh</i>	30.04.2026
No.5	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	30.04.2026
No.6	Otorhinolaryngology <i>Issue chief editor Valeriy M. Svislushkin</i>	30.04.2026
No.7	Endocrinology / Cardiology <i>Issue chief editor Tatiana Yu. Demidova</i> <i>Issue chief editor Vladimir V. Salukhov</i>	31.05.2026
No.8	Gastroenterology <i>Issue chief editor Igor V. Maev</i>	31.05.2026
No.9	Pulmonology / Allergology <i>Issue chief editor Sergey N. Avdeev</i>	31.05.2026
No.10	Oncology / Oncohematology <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i> with the support of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	31.07.2026
No.11	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	31.07.2026
No.12	Neurology / Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	31.07.2026
No.13	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	31.08.2026
No.14	Dermatology / Cosmetology <i>Issue chief editor Olga V. Zhukova</i>	30.09.2026
No.15	Gastroenterology <i>Issue chief editor Oleg N. Minushkin</i>	30.09.2026
No.16	Cardiology / Endocrinology <i>Issue chief editor Vladimir V. Salukhov</i> <i>Issue chief editor Tatiana Yu. Demidova</i>	31.10.2026
No.17	Obstetrics and Gynecology <i>Issue chief editor Gennadiy T. Sukhikh</i>	31.10.2026
No.18	Otorhinolaryngology <i>Issue chief editor Sergey V. Ryazantsev</i>	31.10.2026
No.19	Pediatrics <i>Issue chief editor Irina N. Zakharova</i>	30.11.2026
No.20	Pulmonology / Allergology <i>Issue chief editor Sergey N. Avdeev</i>	30.11.2026
No.21	Oncology / Oncohematology <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i> with the support of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	30.11.2026
No.22	Neurology / Rheumatology <i>Issue chief editor Vladimir A. Parfenov</i>	30.11.2026
No.23	Polyclinic <i>Issue chief editor Aydar A. Ishmukhametov</i>	30.12.2026

Главный редактор журнала:

Ишмухаметов Айдар Айратович, академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

Главный редактор номера:

Сухих Геннадий Тихонович, академик РАН, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

Редакционный совет:

Авдеев С.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*пульмонология*)

Алексеева Л.И., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой (Москва, Россия) (*ревматология*)

Амарян Г.Г., д.м.н., Ереванский государственный медицинский университет им. Мхитара Гераци (Ереван, Армения) (*педиатрия*)

Андреев Д.Н., к.м.н., доцент, Российский университет медицины (РосУниМед) (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Аполихина И.А., д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Белоусова Е.А., д.м.н., профессор, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Блохин Б.М., д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*педиатрия*)

Богачёв В.Ю., д.м.н., профессор, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия) (*хирургия*)

Ванденплас И. (Yvan Vandenplas), доктор медицины, профессор, Университетский клиника Брюсселя (Брюссель, Бельгия) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Визель А.А., д.м.н., профессор, Казанский государственный медицинский университет (Казань, Россия) (*пульмонология*)

Вялова А.А., д.м.н., профессор, Оренбургский государственный медицинский университет (Оренбург, Россия) (*педиатрия, эндокринология*)

Гарашенко Т.И., д.м.н., профессор, Научно-клинический Центр оториноларингологии; Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*оториноларингология*)

Демидова Т.Ю., д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Доля О.В., д.м.н., профессор, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

Еровиченко А.А., д.м.н., профессор, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита) (Москва, Россия) (*инфекционные болезни*)

Жукова О.В., д.м.н., профессор, Российский университет дружбы народов; Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

Захарова И.Н., д.м.н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия) (*педиатрия*)

Ильина Н.И., д.м.н., профессор, Государственный научный центр «Институт иммунологии» (Москва, Россия) (*иммунология*)

Исаченко В.С., д.м.н., доцент, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи (Санкт-Петербург, Россия) (*отоларингология*)

Камилова А.Т., д.м.н., профессор, Ташкентский институт усовершенствования врачей; Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии (Ташкент, Узбекистан) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Каторкин С.Е., д.м.н., профессор, Самарский государственный медицинский университет (Самара, Россия) (*хирургия*)

Ковалёва Ю.С., д.м.н., доцент, Алтайский государственный медицинский университет (Барнаул, Россия) (*дерматовенерология*)

Колачек С. (Sanja Kolacek, Sanja Kolacek), доктор медицины, профессор, Референс-центр детской гастроэнтерологии и питания, Детская больница Загреб (Загреб, Хорватия) (*педиатрия, гастроэнтерология*)

Королева И.А., д.м.н., профессор, многопрофильная клиника «Реавиз» (Самара, Россия) (*онкология*)

Корсунская И.М., д.м.н., профессор, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук (Москва, Россия) (*аллергология, дерматовенерология*)

Крюков А.И., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского (Москва, Россия) (*оториноларингология*)

Кузденбаева Р.С., академик НАН РК, д.м.н., профессор, Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий (Алматы, Республика Казахстан) (*клиническая фармакология*)

Курушина О.В., д.м.н., профессор, Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия) (*неврология*)

Лоскутов И.А., д.м.н., Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского (Москва, Россия) (*офтальмология*)

Маев И.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Российский университет медицины (РосУниМед) (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Мазуров В.И., академик РАН, д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*ревматология*)

Мельникова И.Ю., д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*педиатрия, кардиология*)

Мизерницкий Ю.Л., д.м.н., профессор, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; Детский научно-практический пульмонологический центр (Москва, Россия) (*пульмонология, педиатрия*)

Минушкин О.Н., д.м.н., профессор, Центральная государственная медицинская академия (Москва, Россия) (*гастроэнтерология*)

Михин В.П., д.м.н., профессор, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия) (*кардиология*)

Мкртумян А.М., д.м.н., профессор, Российский университет медицины (РосУниМед) (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Насонов Е.Л., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*ревматология*)

Недогода С.В., д.м.н., профессор, Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия) (*кардиология*)

Никитина И.Л., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия) (*педиатрия, эндокринология*)

Никифоров В.С., д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*кардиология*)

Николаенко В.П., д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия) (*офтальмология*)

Парфенов В.А., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*неврология*)

Рачин А.П., д.м.н., профессор, Национальная ассоциация экспертов по коморбидной неврологии (Москва, Россия) (*неврология*)

Русаков И.Г., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*онкология*)

Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*оториноларингология*)

Савино Ф. (Francesco Savino), доктор медицины, профессор, Университет Триеста – XXI цикл (Турин, Италия) (*педиатрия*)

Салухов В.В., д.м.н., профессор, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия) (*терапия, эндокринология*)

Свечникова Е.В., д.м.н., Новосибирский государственный медицинский университет; Поликлиника №1 Управления делами Президента Российской Федерации (Москва, Россия) (*дерматология*)

Свиштушкин В.М., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия) (*оториноларингология*)

Семилгазов В.Ф., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова; Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия) (*онкология*)

Серов В.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, президент Российской общества акушеров-гинекологов, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Синопальников А.И., д.м.н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия) (*пульмонология*)

Сурнина З.В., д.м.н., Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова (Москва, Россия) (*офтальмология*)

Таранушенко Т.Е., д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск, Россия) (*педиатрия*)

Трухан Д.И., д.м.н., доцент, Омский государственный медицинский университет (Омск, Россия) (*терапия*)

Фассахов Р.С., д.м.н., профессор, Казанский (Приволжский) федеральный университет; Институт фундаментальной медицины и биологии; Центр медицины и фармации (Казань, Россия) (*аллергология, иммунология*)

Фриго Н.В., д.м.н., профессор, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия) (*дерматовенерология*)

Хилькевич Е.Г., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Шестакова М.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии (Москва, Россия) (*эндокринология*)

Шляхто Е.В., академик РАН, д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова; генеральный директор, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия) (*кардиология*)

Явелов И.С., д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины (Москва, Россия) (*кардиология*)



Editor in Chief of the Journal:

Aydar A. Ishmukhametov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute); Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia)

Editor in Chief of the Issue:

Gennadiy T. Sukhikh, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Director of Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia)

Editorial Review Board:

S.N. Avdeev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pulmonology Research Institute, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Pulmonology*)

L.I. Alexeeva, Dr. Sci. (Med.), Prof., Nasonova Research Institute of Rheumatology (Moscow, Russia) (*Rheumatology*)

G.G. Amaryan, Dr. Sci. (Med.), Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi (Yerevan, Armenia) (*Pediatrics*)

D.N. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Ass. Prof., Russian University of Medicine (ROSUNIMED), Moscow, Russia (*Gastroenterology*)

I.A. Apolikhina, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

E.A. Belousova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov (Moscow, Russia) (*Gastroenterology*)

B.M. Blokhin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Pediatrics*)

V.Yu. Bogachev, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Regional Research Clinical Institutent named after M.F. Vladimirov (Moscow, Russia) (*Surgery*)

Y. Vandenplas, MD, PhD, Universitair Ziekenhuis Brussel (Brussels, Belgium) (*Pediatrics, Gastroenterology*)

A.A. Vizev, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University (Kazan, Russia) (*Pulmonology*)

A.A. Vyalkova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Orenburg State Medical University (Orenburg, Russia) (*Pediatrics, Endocrinology*)

T.I. Garashchenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology; Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

T.Yu. Demidova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Endocrinology*)

O.V. Dolya, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenerology*)

A.A. Erovenkov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute) (Moscow, Russia) (*Infectious Diseases*)

O.V. Zhukova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Peoples' Friendship University of Russia; Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology of the Moscow Health Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenerology*)

I.N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia) (*Pediatrics*)

N.I. Ilina, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Research Center Institute of Immunology (Moscow, Russia) (*Immunology*)

V.S. Isachenko, Dr. Sci. (Med.), Ass. Prof., Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (St Petersburg, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

A.T. Kamilova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Tashkent Postgraduate Institute; Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics (Tashkent, Uzbekistan) (*Pediatrics, Gastroenterology*)

S.E. Katorkin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Samara State Medical University (Samara, Russia) (*Surgery*)

Ju.S. Kovaleva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Altai State Medical University (Barnaul, Russia) (*Dermatovenerology*)

S. Kolacek (Kolaček), MD, MSc, PhD, Referral Centre for Paediatric Gastroenterology and Nutrition, Children's Hospital Zagreb (Zagreb, Croatia) (*Pediatrics, Gastroenterology*)

I.A. Koroleva, Dr. Sci. (Med.), Prof., Multidisciplinary Clinic REAVIZ (Samara, Russia) (*Oncology*)

I.M. Korsunskaya, Dr. Sci. (Med.), Prof., Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia) (*Allergology, Dermatovenerology*)

A.I. Kryukov, Dr. Sci., Prof., Sverzhhevskiy Otorhinolaryngology Healthcare Research Institute (Moscow, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

R.S. Kuzdenbaeva, Acad. NAS RK, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Center for Expertise in Medicines and Medical Devices (Almaty, Republic of Kazakhstan) (*Clinical Pharmacology*)

O.V. Kurushina, Dr. Sci. (Med.), Prof., Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia) (*Neurology*)

I.A. Loskutov, Dr. Sci. (Med.), Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirov (Moscow, Russia) (*Ophthalmology*)

I.V. Maev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (ROSUNIMED) (Moscow, Russia) (*Gastroenterology*)

V.I. Mazurov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Rheumatology*)

I.Yu. Melnikova, Dr. Sci. (Med.), Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Pediatrics, Cardiology*)

Yu.L. Mizernitskiy, Dr. Sci. (Med.), Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of Pirogov Russian National Research Medical University; Children's Scientific and Practical Pulmonary Center (Moscow, Russia) (*Pulmonology, Pediatrics*)

O.N. Minushkin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Central State Medical Academy (Moscow, Russia) (*Gastroenterology*)

V.P. Mikhin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kursk State Medical University (Kursk, Russia) (*Cardiology*)

A.M. Mkrtumyan, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (ROSUNIMED) (Moscow, Russia) (*Endocrinology*)

E.L. Nasonov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Rheumatology*)

S.V. Nedogoda, Dr. Sci. (Med.), Prof., Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia) (*Cardiology*)

I.L. Nikitina, Dr. Sci. (Med.), Almazov National Medical Research Centre (St Petersburg, Russia) (*Pediatrics, Endocrinology*)

V.S. Nikiforov, Dr. Sci. (Med.), Prof., North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Cardiology*)

V.P. Nikolaenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., St Petersburg State University (St Petersburg, Russia) (*Ophthalmology*)

V.A. Parfenov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Neurology*)

A.P. Rachin, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Association of Comorbid Neurology Experts (Moscow, Russia) (*Neurology*)

I.G. Rusakov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Oncology*)

S.V. Ryazantsev, Dr. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

V.V. Salukhov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Military Medical Academy named after S.M. Kirov (St Petersburg, Russia) (*Therapy, Endocrinology*)

F. Savino, MD, PhD, Prof., University Hospital of the City of Health and Science of Turin (Turin, Italy) (*Pediatrics*)

E.V. Svechnikova, Dr. Sci. (Med.), Novosibirsk State Medical University; Polyclinic No. 1 of the Administrative Department of the President of the Russian Federation (Moscow, Russia) (*Dermatology*)

V.M. Svistushkin, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Otorhinolaryngology*)

V.F. Semiglazov, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Petrov National Medical Research Institute of Oncology; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St Petersburg, Russia) (*Oncology*)

V.N. Serov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., President of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Obstetrics and Gynecology*)

A.I. Sinopalnikov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia) (*Pulmonology*)

Z.V. Surnina, Dr. Sci. (Med.), Research Institute of Eye (Moscow, Russia) (*Ophthalmology*)

T.E. Taranushenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky (Krasnoyarsk, Russia) (*Pediatrics*)

D.I. Trukhan, Dr. Sci. (Med.), Ass. Prof., Omsk State Medical University (Omsk, Russia) (*Therapy*)

R.S. Fassakhov, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan Federal University; Institute of Fundamental Medicine and Biology; Medicine and Pharmacy Center (Kazan, Russia) (*Allergology, Immunology*)

N.V. Frigo, Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia) (*Dermatovenerology*)

E.G. Khilkevich, Dr. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Obstetrics and Gynecology*)

M.V. Shestakova, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); National Medical Research Center of Endocrinology (Moscow, Russia) (*Endocrinology*)

E.V. Shlyakhto, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Pavlov First St Petersburg State Medical University; General Director Almazov National Medical Research Center (St Petersburg, Russia) (*Cardiology*)

I.S. Yavelov, Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (Moscow, Russia) (*Cardiology*)

Главный редактор номера:

Сухих Геннадий Тихонович, академик РАН, д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)



Редколлегия номера «Акушерство и гинекология»

Аполихина И.А., д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Ашрафян Л.А., академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Воронов Д.А., д.м.н., доцент, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Гончарова О.В., д.м.н., профессор, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва, Россия) (*восстановительная медицина*)

Долгушина Н.В., д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Драпкина Ю.С., к.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Дурина Э.Р., к.м.н., доцент, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Козаченко А.В., д.м.н., профессор РАН, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Назарова Н.М., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Прилепская В.Н., д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Приходько А.М., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Серов В.Н., академик РАН, д.м.н., профессор, президент Российского общества акушеров-гинекологов, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Сметник А.А., к.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Тетруашвили Н.К., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Хашукоева А.З., д.м.н., Российский научный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Хилькевич Е.Г., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*акушерство и гинекология*)

Юренева С.В., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова (Москва, Россия) (*гинекология*)

Editor in Chief of the Issue:

Gennadiy T. Sukhikh, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia)



Editorial board of the issue *Obstetrics and Gynecology*

I.A. Apolikhina, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

L.A. Ashrafyan, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Honoured Doctor of the Russian Federation, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

D.A. Voronov, Dr. Sci. (Med.), Ass. Prof., Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

O.V. Goncharova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia) (*Restorative Medicine*)

N.V. Dolgushina, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

Yu.S. Drapkina, Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

E.R. Durinyan, Cand. Sci. (Med.), Ass. Prof., Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

A.V. Kozachenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

N.M. Nazarova, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

V.N. Prilepskaya, Dr. Sci. (Med.), Prof., Honoured Worker of Science of RF, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

A.M. Prikhod'ko, Dr. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

V.N. Serov, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., President of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Obstetrics and Gynaecology*)

A.A. Smetnik, Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

N.K. Tetruashvili, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

A.Z. Khashukoeva, Dr. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

E.G. Khilkevich, Dr. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Obstetrics and Gynaecology*)

S.V. Yureneva, Dr. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia) (*Gynaecology*)

Содержание

Репродуктивное здоровье и ВРТ

- Стуклов Н.И., Щепкина Е.В., Кузнецов А.И., Сушинская Т.В., Кислая С.Н., Жукова И.М., Зыбунова Е.Е.
Сравнительная эффективность и безопасность карбоксимальтозата и сульфата железа при различных формах анемии: систематический обзор с акцентом на противоречиях в данных. 8
- Абусева З.А., Сейдалиева К.Л., Магомедова Т.М., Мутаева М.Б., Сулебанова А.А., Магомедкеримова С.Т., Гаджиханова П.М., Закарияева И.М.
Комплексная терапия в профилактике рецидива внутриматочных синехий у пациенток с синдромом Ашермана 18
- Тихомиров А.Л., Казенашев В.В., Маминаева М.В., Гараева Л.Р.
Актуальный подход к лечению воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин в амбулаторных условиях 25
- Якушевская О.В.
Сохранение репродуктивного здоровья женщин в контексте медикаментозной коррекции ожирения (тирзепатид) 33
- Межевитинова Е.А., Юрова М.В.
Переносимость и безопасность комбинированных гормональных контрацептивов у женщин репродуктивного возраста: критерии выбора для гинеколога 43
- Хачатрян Л.В., Смольникова В.Ю., Макарова Н.П., Калинина Е.А.
Прогностическая ценность индексов овариальной стимуляции у пациенток позднего репродуктивного возраста 54
- Хашукоева А.З., Маркова Э.А., Хашукоева З.З., Гогутлова Д.З., Кузнецов Д.А.
Терапия инфекционно-воспалительных заболеваний в гинекологии: современные тренды и новые штрихи. 61
- Игитова М.Б., Яворская С.Д., Дмитриенко К.В., Долгова Н.С.
Роль инфекционно-воспалительных факторов риска в патогенезе спонтанных поздних преждевременных родов 70
- Гоняев А.Р., Бердичевский Б.А., Кульчавеня Е.В., Халитов Р.А.
Патогенетическая терапия как способ восстановления мочетканевого барьера при позднем постлучевом цистите. 79
- Федорова Т.А., Борзыкина О.М., Стрельникова Е.В., Хамидулина К.Г., Иванец Т.Ю.
Элементное железо в профилактике и лечении железодефицитного состояния у женщин – доноров крови 89

Инфекции

- Хрянин А.А., Радченко М.В.
Потенциальные возможности современных лекарственных форм азитромицина в терапии хламидийной инфекции у женщин: экспертное мнение дерматовенеролога и медицинского юриста 96
- Боровиков И.О., Куценко И.И., Андреева А.А., Филиппова Л.А., Вороная С.И., Багдасарян З.А., Теванян И.Г.
Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит у беременных: роль натамицина в терапии 104

Прегравидарная подготовка и беременность

- Прохорова О.В., Кныш О.Е., Казаченкова М.П., Зайцева В.К., Кныш Е.В., Лопаткина А.А., Вьюшкова Н.В., Горячок И.Г.
Редкое проявление атипичного гемолитико-уремического синдрома при беременности: клиническое наблюдение. 114
- Ихтиярова Г.А., Каттаходжаева М.Х., Агабабян Л.Р., Енькова Е.В., Насирова З.А., Сидельников К.И., Воронина Л.А., Хоперская О.В., Хороших Н.В.
Гиперплазия эндометрия типичной и атипичной морфоархитектоники: обзор избранных диагностических методов 124
- Спицына М.А., Соловьева А.В., Мамчик Д.С., Руденко Д.Б.
Диагностическая значимость плацентарного фактора роста у женщин с неуточненной преэклампсией 132

Пре- и постменопауза

- Дворянкова Е.В., Ткаченко О.Ю., Квач И.В.
Дерматологические эффекты менопаузальной гормональной терапии: путь к преодолению гормонофобии 141
- Иванов И.А., Табеева Г.И., Сметник А.А.
Комплексный подход к ведению пациенток с климактерическим синдромом: терапия и профилактика с учетом новых патогенетических механизмов. 153
- Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Балан В.Е., Долгов Е.Д.
Стратегии ведения пациенток с генитоуринарным менопаузальным синдромом: параллели отечественных и международных рекомендаций 162

Content

Reproductive health and ART

Stuklov N.I., Schepkina E.V., Kuznetsov A.I., Sushinskaya T.V., Kislaya S.N., Zhukova I.M., Zybunova E.E. Comparative efficacy and safety of ferrous sulfate versus ferric carboxymaltose in different forms of anemia: A systematic review highlighting data discrepancies	8
Abusueva Z.A., Seidalieva K.L., Magomedova T.M., Mutaeva M.B., Sulebanova A.A., Magomedkerimova S.T., Gadzhikhanova P.M., Zakariyaeva I.M. Comprehensive therapy for the prevention of intrauterine adhesion recurrence in patients with Asherman's syndrome	18
Tikhomirov A.L., Kazenashev V.V., Maminova M.V., Garaeva L.R. An up-to-date approach to the treatment of pelvic inflammatory diseases in women on an outpatient basis	25
Yakushevskaya O.V. Maintaining women's reproductive health in the context of drug-induced obesity correction (tirzepatide)	33
Mezhevitinova E.A., Iurova M.V. Tolerability and safety of combined hormonal contraceptives in reproductive-age women: Gynecologist's criteria of choice	43
Khachatryan L.V., Smolnikova V.Yu., Makarova N.P., Kalinina E.A. Prognostic value of ovarian stimulation indices in patients of advanced reproductive age	54
Khashukoeva A.Z., Markova E.A., Khashukoeva Z.Z., Gogutlova D.Z., Kuznetsov D.A. Treatment of gynecological infectious and inflammatory diseases: Current trends and recent advances	61
Igitova M.B., Yavorskaya S.D., Dmitrienko K.V., Dolgova N.S. The role of infectious and inflammatory risk factors in the pathogenesis of spontaneous late preterm birth	70
Gonyaev A.R., Berdichevskiy B.A., Kulchavenya E.V., Khalitov R.A. Pathogenetic therapy as a way to restore the bladder tissue barrier in late onset post-radiation cystitis	79
Fedorova T.A., Borzykina O.M., Strelnikova E.V., Khamidulina K.G., Ivanets T.Yu. Elemental iron in the prevention and treatment of iron deficiency in female blood donors	89

Infections

Khryanin A.A., Radchenko M.V. Potential for modern dosage forms of azithromycin in the treatment of chlamydial infection in women: An expert opinion from dermatovenerologist and medical lawyer	96
Borovikov I.O., Kutsenko I.I., Andreeva A.A., Filippova L.A., Voronaya S.I., Bagdasaryan Z.A., Tevanyan I.G. Recurrent vulvovaginal candidiasis in pregnant women: The role of natamycin in therapy	104

Pregravid preparation and pregnancy

Prokhorova O.V., Knysh O.E., Kazachenkova M.P., Zaitseva V.K., Knysh E.V., Lopatkina A.A., Vyushkova N.V., Goryachok I.G. Rare manifestation of atypical hemolytic uremic syndrome in pregnancy: A case report	114
Ikhtiyarova G.A., Kattakhodjaeva M.H., Agababayan L.R., Enkova E.V., Nasirova Z.A., Sidelnikov K.I., Voronina L.A., Khoperskaya O.V., Khoroshikh N.V. Endometrial hyperplasia of typical and atypical morphoarchitectonics: A review of selected diagnostic methods	124
Spitsyna M.A., Solovyeva A.V., Mamchich D.S., Rudenko D.B. Diagnostic significance of placental growth factor in women with unspecified preeclampsia	132

Pre- and postmenopausal

Dvoriankova E.V., Tkachenko O.Yu., Kvach I.V. Dermatological effects of menopausal hormone therapy: A path to overcoming hormone phobia	141
Ivanov I.A., Tabeeva G.I., Smetnik A.A. Comprehensive approach to managing climacteric syndrome considering new pathogenetic mechanisms: Therapy and prevention ...	153
Orazov M.R., Radzinsky V.E., Balan V.E., Dolgov E.D. Strategies for managing patients with genitourinary syndrome of menopause: Parallels in national and international guidelines	162

Сравнительная эффективность и безопасность сульфата и карбоксимальтозата железа при различных формах анемии: систематический обзор с акцентом на противоречиях в данных

Н.И. Стуклов^{1,2✉}, stuklovn@gmail.com, Е.В. Щепкина^{3,4}, А.И. Кузнецов⁵, Т.В. Сушинская², С.Н. Кислая¹, И.М. Жукова¹, Е.Е. Зыбунова¹

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии; 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

³ Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ; 119571, Россия, Москва, проспект Вернадского, д. 82, стр. 1

⁴ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий; 127051, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1

⁵ Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет); 125993, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 4

Резюме

Введение. В статье обсуждаются современные терапевтические проблемы и опубликованные ранее данные по коррекции дефицита железа с использованием сульфата железа (СЖ) и карбоксимальтозата железа (КМЖ). Полученные данные анализируются и сравниваются с учетом давности исследования, нозологической формы анемии, размеров выборок, вариантов исследований и доз используемых препаратов.

Цель. Провести систематический сравнительный анализ эффективности и безопасности СЖ и КМЖ для коррекции железодефицитного состояния при различных нозологических формах анемии.

Материалы и методы. Систематический поиск публикаций в базе данных PubMed был выполнен за период с 1 января 2008 г. по 1 февраля 2026 г. Критериями включения были прямые сравнительные исследования или метаанализы, в которых СЖ сравнивался с КМЖ у взрослых пациентов с анемией. Первичными исходами являлись эффективность (прирост уровня гемоглобина) и безопасность (частота нежелательных явлений).

Результаты. В анализ было включено 14 публикаций. В публикациях с указанием точных числовых и статистических показателей было обнаружено ключевое противоречие данных: все четыре метаанализа указывали на значимое превосходство КМЖ над СЖ по эффективности (например, прирост гемоглобина на 4,9–8,5 г/л и более; $p < 0,05$) и профилю безопасности. Однако в трех прямых сравнительных рандомизированных контролируемых исследованиях, соответствовавших критериям, показатели эффективности и переносимости были сопоставимы. Подавляющее большинство исследований (19 упоминаний) было посвящено не классической железодефицитной анемии (ЖДА), а анемии хронической болезни (преимущественно анемии беременных), в то время как истинная ЖДА была представлена лишь в двух работах.

Заключение. Существующие доказательства демонстрируют значительное расхождение между результатами метаанализов и прямых сравнений СЖ и КМЖ. Имеющиеся данные не позволяют сделать однозначный вывод о преимуществе одного препарата над другим, особенно в популяции с классической ЖДА, что подчеркивает необходимость проведения целенаправленных сравнительных исследований в этой области.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, сульфат железа, карбоксимальтозат железа, сравнительная эффективность, безопасность лекарственных средств, систематический обзор, анемия, препараты железа, метаанализ, беременность

Для цитирования: Стуклов НИ, Щепкина ЕВ, Кузнецов АИ, Сушинская ТВ, Кислая СН, Жукова ИМ, Зыбунова ЕЕ. Сравнительная эффективность и безопасность карбоксимальтозата и сульфата железа при различных формах анемии: систематический обзор с акцентом на противоречиях в данных. *Медицинский совет.* 2026;20(4):8–16. <https://doi.org/10.21518/ms2026-063>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparative efficacy and safety of ferrous sulfate versus ferric carboxymaltose in different forms of anemia: A systematic review highlighting data discrepancies

Nikolai I. Stuklov^{1,2✉}, stuklovn@gmail.com, Elena V. Schepkina^{3,4}, Anton I. Kuznetsov⁵, Tatyana V. Sushinskaya², Svetlana N. Kislaya¹, Irina M. Zhukova¹, Elena E. Zybulova¹

¹ RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

² Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Center; 3, 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow, 125284, Russia

³ Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration; 82, Bldg. 1, Vernadsky Ave., Moscow, 119571, Russia

⁴ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; 24, Bldg. 1, Petrovka St., Moscow, 127051, Russia

⁵ Moscow Aviation Institute (National Research University); 4, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125993, Russia

Abstract

Introduction. This article discusses modern therapeutic problems and previously published data on iron deficiency correction using ferrous sulfate (FS) and ferric carboxymaltose (FCM). The data obtained are analyzed and compared based on the age of the study, the clinical entity of anemia, sample size, types of research and dosages of the drugs used.

Aim. To conduct a systematic comparative analysis of the efficacy and safety of FS versus FCM for the correction of iron deficiency in various nosological forms of anemia.

Materials and methods. A systematic literature search was performed in the PubMed database for the period from January 1, 2008, to February 1, 2026. Inclusion criteria were direct comparative studies or meta-analyses comparing FCM with FS in adult patients with anemia. Primary outcomes were efficacy (increase in hemoglobin level) and safety (incidence of adverse events).

Results. Fourteen publications were included in the analysis. A key data discrepancy was identified: all four meta-analyses indicated a statistically significant superiority of FS over FCM in both efficacy (e.g., greater Hb increase by 4.9–8.5 g/L; $p < 0.05$) and safety profile. However, in three direct comparative randomized controlled trials meeting the criteria, the results for efficacy and tolerability were comparable. The vast majority of studies (19 mentions) were focused not on classic iron deficiency anemia (IDA), but on anemia of chronic disease (primarily in pregnant women), while true IDA was represented in only two works.

Conclusion. The existing evidence demonstrates a significant discrepancy between the results of meta-analyses and direct comparisons of FS and FCM. The available data do not allow for a definitive conclusion about the superiority of one drug over the other, especially for the population with classic IDA, and highlight the need for targeted comparative studies in this area.

Keywords: iron deficiency anemia, ferrous sulfate, ferric carboxymaltose, comparative effectiveness research, drug safety, systematic review, anemia, iron supplements, meta-analysis, pregnancy

For citation: Stuklov NI, Schepkina EV, Kuznetsov AI, Sushinskaya TV, Kislaya SN, Zhukova IM, Zybunova EE. Comparative efficacy and safety of ferrous sulfate versus ferric carboxymaltose in different forms of anemia: A systematic review highlighting data discrepancies. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(4):8–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-063>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Анемия является одной из самых распространенных групп заболеваний в мире, с которой сталкивается до четверти всего населения¹. Будучи как самостоятельным состоянием, так и сопутствующей патологией, анемия несет существенные негативные риски, связанные с ухудшением качества жизни, усугублением симптомов и снижением ответа на терапию основного заболевания, сокращением продолжительности жизни. Основной причиной анемии является дефицит железа (ДЖ), который выявляется у 60–70% этой категории пациентов [1]. Поэтому лечение анемии в большинстве случаев, вне зависимости от нозологической формы основного заболевания, связано с успешной коррекцией ДЖ.

При классической железодефицитной анемии (ЖДА), связанной с абсолютным ДЖ, стандартным подходом признано назначение пероральных препаратов железа. ЖДА характеризуется гипохромией и микроцитозом эритроцитов, низкими показателями сывороточного железа и ферритина, выявленной причиной абсолютного ДЖ. К сожалению, такая форма анемии, несмотря на ее преобладание в человеческой популяции, встречается менее чем у трети больных. Это, как правило, молодые пациентки женского пола с аномальными маточными кровотечениями (АМК) и небольшая когорта гастроэнтерологических больных со скрытой кровопотерей из органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Почти такое же количество больных имеет форму анемии, развивающуюся на фоне уже имеющегося хронического воспаления, которая часто по основным лабораторным показателям

схожа с ЖДА, за исключением показателей ферритина, при этом эффективность лечения препаратами железа при этой форме анемии низкая. Такие варианты нарушения кроветворения и метаболизма железа называются анемией хронической болезни (АХБ), часто тоже требуют коррекции ДЖ, особенно если сочетаются (ЖДА + АХБ), но эффект от такого подхода часто бывает неполным и больше связан с успехом в лечении основного заболевания [2]. В таких случаях, чтобы преодолеть гепсидиновый барьер при всасывании железа в ЖКТ, часто прибегают к использованию парентеральных препаратов железа.

Наличие системного воспалительного воздействия на кроветворение и метаболизм железа является основной проблемой при оценке эффективности и переносимости препаратов железа. Любое коморбидное хроническое заболевание снижает всасывание железа в ЖКТ и его циркуляцию в органах ретикуло-эндотелиальной системы (печень, селезенка), что резко уменьшает эффективность терапии, вызывает накопление металла в слизистой кишечника и сопровождается развитием большого количества побочных эффектов [2]. Таким образом, первостепенным критерием при проведении анализа успешности коррекции ДЖ должна являться форма железодефицитного синдрома (ЖДС): ЖДА, АХБ или их сочетание – ЖДА + АХБ.

Основная задача специалистов по лечению анемии – определить наиболее эффективный метод восстановления запасов железа. Для этого сравнивают различные варианты коррекции ДЖ с использованием как пероральных, так и парентеральных препаратов. Пероральные препараты железа здесь выступают как «золотой стандарт», а парентеральные, скорее, как новый, предположительно более безопасный и более эффективный метод. Такие исследования

¹ Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2001. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/iron-children-6to23--archived-iron-deficiency-anaemia-assessment-prevention-and-control>.

направлены на поиск альтернативных подходов к коррекции ДЖ не только у пациентов с классической ЖДА, где пероральные препараты железа, как правило, достаточно эффективны, сколько при наличии иных форм ЖДС. К сожалению, эти исследования обычно сосредоточены на классической ЖДА и часто не рассматривают другие формы ЖДС или различные варианты коморбидности.

При выявленном абсолютном ДЖ и классической ЖДА общепризнанным подходом является пероральная терапия. Это физиологический метод восстановления запасов железа, который при правильном проведении не приводит к передозировке, а также позволяет поддерживать запасы железа на физиологическом уровне и после окончания лечения. Среди пероральных лекарственных средств стоит выделить двухвалентные формы, которые, подобно природному «животному» железу, усваиваются через физиологические механизмы, и поэтому именно они являются препаратами выбора для лечения и профилактики ЖДА [3, 4]. Основные формы двухвалентного железа представлены сульфатом, фумаратом и глюконатом железа. Сульфат железа (СЖ) является солью сильной кислоты (серной кислоты), поэтому имеет максимальный коэффициент ионизации: железо, попадая в раствор, представлено отдельным элементом, готовым к всасыванию в тонком кишечнике. Такие молекулы обладают максимальным уровнем абсорбции, но требуют стабилизации железа в двухвалентной форме, для чего в современных препаратах используют аскорбиновую кислоту. Фумарат и глюконат железа – это соли органических кислот, которые слабо высвобождают железо, поэтому требуют дополнительного использования «усилителей» всасывания. Для фумарата это обычно фолиевая кислота, для глюконата – элементы, активирующие мелаллопротеиназы, участвующие во всасывании и метаболизме железа. Последние две лекарственные формы направлены на сокращение побочных эффектов за счет запрограммированного снижения всасывания, хотя современные лекарственные препараты СЖ, имея разработанные формы замедленного высвобождения, также не создают пиковых концентраций и обеспечивают максимально благоприятный с точки зрения переносимости фон. С учетом описанных выше характеристик пероральных препаратов, для более объективной оценки ожидаемых результатов в данной работе будут исследованы эффекты двухвалентных препаратов перорального железа в классической форме СЖ. Отдельной задачей является подбор оптимальной суточной дозы СЖ (обычно в диапазоне от 60 до 200 мг/день в пересчете на элементарное железо, хотя отечественные клинические рекомендации по диагностике и лечению ЖДА рекомендуют 120 мг в сутки) и определение кратности его приема. Ряд исследований свидетельствует о более высоком уровне комплаентности при приеме через день, в то время как другие данные указывают на больший эффект при двукратном ежедневном приеме. При этом использование СЖ в сочетании с аскорбиновой кислотой в специально запатентованной форме замедленного высвобождения, даже при суточной дозе 200 мг в пересчете на элементарное железо, показало крайне высокий профиль безопасности: побочные эффекты отмечались только у 5% пациенток [5, 6]. Тем более остается

открытым вопрос о балансе между эффективностью и переносимостью конкретной дозировки в зависимости от варианта и нозологической формы анемии.

Парентеральные препараты железа обычно используют при тяжелой анемии или в качестве терапии второй линии, когда пероральные средства оказываются неэффективными, плохо переносятся или не могут быть назначены. Условиями правильного применения такой терапии являются подтвержденный абсолютный ДЖ, стационарное пребывание больного и наличие прямого доступа к проведению реанимационных мероприятий при необходимости. Описанные выше условия не позволяют рассматривать парентеральные препараты как прямых конкурентов или адекватную альтернативу пероральным препаратам. Напротив, выбор такого метода лечения требует тщательной изначальной стратификации пациентов с ДЖ для формирования соответствующих терапевтических групп.

Для более адекватного сравнения с «золотым стандартом» пероральной терапии СЖ будет исследован современный, эффективный и безопасный парентеральный препарат – карбоксимальтозат железа (КМЖ), который, благодаря указанным свойствам, относится к «новым» препаратам внутривенного железа. В отличие от «старых» лекарственных средств, КМЖ обладает более высоким профилем безопасности, его можно вводить довольно быстро (десяти минут вместо нескольких часов), а разовая доза может составлять до 750–1 000 мг железа [7]. Следует учитывать, что, несмотря на указанные характеристики, для правильного и безопасного использования КМЖ также необходимо вводить расчетную дозу и соблюдать всех вышеописанных условий, обязательных для других парентеральных препаратов.

Эффективность лекарственных средств, содержащих железо, обычно оценивают по трем параметрам: прирост гемоглобина через месяц от начала терапии (речь идет о повышении гемоглобина на 10 и более г/л), сроки нормализации гемоглобина (обычно через 2–3 мес.) и восстановление запасов железа в депо к концу лечения (согласно отечественным клиническим рекомендациям по ЖДА – уровень ферритина 40 мкг/л и выше). Обычно продолжительность терапии пероральными препаратами составляет от 3 до 6 мес., тогда как при использовании парентеральных средств она зависит от длительности введения полной лечебной дозы. Тем не менее наблюдение после лечения, необходимое для полной оценки динамики всех трех показателей, также должно продолжаться не менее нескольких месяцев. Таким образом, независимо от способа введения железа, сроки полной коррекции ДЖ остаются достаточно продолжительными в обоих случаях.

Безопасность препаратов железа оценивают по следующим показателям: наличие и выраженность локальных симптомов нарушения функции ЖКТ (обычно при пероральной терапии); системные проявления, связанные с воздействием как самого железа, так и других компонентов, входящих в состав конкретной лекарственной формы (аллергические, токсические, другие специфические реакции); количество больных, отказавшихся от лечения. Проводимое сравнительное исследование будет в дальнейшем изложено с учетом представленных выше критериев.

Таким образом, в данной статье будут проанализированы опубликованные сравнительные исследования перорального СЖ и парентерального КМЖ как метода современной эффективной и максимально безопасной коррекции ДЖ при различных анемиях. Это позволит получить объективные данные и не только сделать выводы о том, «что лучше», но прежде всего выработать некоторый клинический алгоритм выбора: какой метод предпочесть в зависимости от пациента и клинической ситуации.

Цель – провести систематический сравнительный анализ эффективности и безопасности СЖ и КМЖ для коррекции железодефицитного состояния при различных нозологических формах анемии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данная работа представляет собой систематический обзор и сравнительный анализ литературы, проведенные в соответствии с рекомендациями по предпочтительной отчетности для систематических обзоров и метаанализов (PRISMA).

Дизайн исследований: прямые сравнительные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), когортные исследования, а также систематические обзоры и метаанализы, прямо или косвенно сравнивающие исследуемые препараты.

Участники: взрослые пациенты (≥ 18 лет) с диагностированной анемией любого генеза (ЖДА, АХБ, их сочетание и др.).

Вмешательства и сравнения: основными сравниваемыми вмешательствами были пероральный прием СЖ в терапевтической дозе и внутривенное введение КМЖ. Исследования, в которых доза СЖ была ниже 100 мг элементарного железа в сутки, рассматривались отдельно как использующие потенциально неадекватный режим.

Исходы: первичными исходами были эффективность, выраженная в абсолютном и относительном приросте уровня гемоглобина через 4–12 нед. (иногда несколько месяцев); частота достижения целевого уровня гемоглобина; безопасность, оцененная по общей частоте нежелательных явлений и частоте желудочно-кишечных нарушений.

Язык и дата публикации: были рассмотрены публикации на русском и английском языках, опубликованные в период с 1 января 2008 г. по 1 февраля 2026 г.

Источники информации и стратегия поиска

Систематический поиск публикаций проводился в электронной базе данных PubMed. Для разработки поисковой стратегии были использованы ключевые термины и их синонимы, объединенные булевыми операторами: ((“ferrous sulfate”[Title/Abstract] OR “iron sulfate”[Title/Abstract]) AND (“ferric carboxymaltose”[Title/Abstract] OR “ferrous carboxymaltose”[Title/Abstract])) AND (“anemia, iron-deficiency”[MeSH Terms] OR “iron deficiency anemia”[Title/Abstract]) AND (“gynecology”[MeSH Terms] OR “obstetrics”[MeSH Terms] OR gynecolog*[Title/Abstract]) OR (“surgical procedures, operative”[MeSH Terms] OR surgery[Title/Abstract] OR perioperative[Title/Abstract]) OR (“gastroenterology”[MeSH Terms] OR “gastrointestinal diseases”[MeSH Terms] OR “inflammatory bowel diseases”[MeSH Terms]) OR (“pregnant women”[MeSH

Terms] OR pregnancy[Title/Abstract])). Поиск был ограничен публикациями за период 2008–2026 гг. и исследованиями, включающими женщин. Дополнительно проводился поиск по спискам литературы включенных исследований (ручной «снежный ком») для выявления потенциально релевантных работ, не найденных при первичном поиске.

Процесс отбора исследований и извлечения данных

Для автоматизации первичной обработки результатов поиска использовалось специализированное программное обеспечение для извлечения записей из PubMed в формате Excel [8].

Данная программа предназначена для автоматизации работы с библиографическими данными при создании систематических обзоров. Ее функционал включает парсинг текстового файла (*.txt), выгруженного из раздела Save интерфейса PubMed с опцией Abstract (text). Программа преобразует неструктурированные данные в табличный вид, создавая файл Excel со следующими полями: порядковый номер, год публикации, общая библиографическая информация, название статьи, список авторов с аффилиациями, текст аннотации, идентификаторы DOI, PMCID, PMID, а также заявление о конфликте интересов (Conflict of interest statement). Это позволяет проводить быструю предварительную фильтрацию и сортировку записей по ключевым словам.

После получения выгрузки все записи были импортированы в менеджер ссылок для удаления дубликатов. Первичный отбор по названиям и аннотациям для оценки соответствия критериям включения проводился независимо двумя исследователями (С.Н. Кислая, Т.В. Сушинская). В случае разногласий решение принималось консенсусом или при участии третьего исследователя (Н.И. Суклов). Для исследований, прошедших первичный отбор, был проведен полнотекстовый анализ. Данные из включенных исследований извлекались независимо двумя авторами (Н.И. Суклов, С.Н. Кислая) в стандартизированную форму, включающую сведения об авторе, годе, дизайне, характеристиках популяции, схемах лечения, оцененных исходах и основных результатах.

Оценка риска систематической ошибки (bias)

Ввиду гетерогенности включенных исследований (рандомизированные клинические исследования, метаанализы, обсервационные исследования) и задачи качественно, а не количественного синтеза формальная оценка риска смещения с использованием стандартных инструментов (например, Cochrane RoB 2, AMSTAR 2) в данном обзоре не проводилась. Однако при анализе и обсуждении результатов каждого исследования учитывались потенциальные источники смещения, такие как адекватность рандомизации, сокрытие распределения, ослепление, дозировка препаратов сравнения, полнота отчетности об исходах.

Стратегия синтеза данных

В связи с выраженной клинической и методологической гетерогенностью включенных исследований (разные нозологические формы анемии, схемы лечения, конечные точки) проведение метаанализа с количественным объединением данных было признано нецелесообразным. Данные

были синтезированы нарративно и представлены в табличной форме. Для наглядности результаты были сгруппированы по типам исследований (прямые сравнения и метаанализы) и основным нозологическим формам (ЖДА, не ЖДА, анемия беременных и др.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Использование программного обеспечения для извлечения записей из базы PubMed выявило только 14 публикаций, отвечающих критериям наличия всех указанных ключевых слов, т. е. посвященных именно сравнению двух вышеописанных вариантов лекарственной терапии [7, 9–21].

Найдено две статьи, опубликованных более 15 лет назад, две – от 10 до 15 лет, три – от 5 до 10 лет и семь – за последние 5 лет, причем три из них были опубликованы в течение последнего года. Таким образом, можно сделать заключение, что интерес к данной проблеме продолжает расти, и простое сравнение в схожих группах больных до настоящего времени так и не позволило определить «предпочтительный» вариант лечения анемии, протекающей с ДЖ.

Из представленной выборки публикаций восемь были посвящены прямому сравнительному анализу СЖ и КМЖ, пять являлись метаанализами уже опубликованных исследований и одна была описательной статьей без оценки количественных показателей (последнюю в дальнейшем не анализировали).

По результатам пяти метаанализов можно сделать описание нозологических форм анемии и коморбидности больных, исследованных для сравнения эффекта СЖ и КМЖ: анемия беременных описана в трех метаанализах; анемии при АМК, воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК), хронической болезни почек (ХБП), послеродовая анемия – в двух; периперационная анемия, анемия при хронической сердечной недостаточности (ХСН) и анемия у женщин репродуктивного возраста – в одном. Если оценивать структуру указанных анемий, то к истинной ЖДА можно отнести только анемию при АМК. Остальные варианты снижения гемоглобина, хоть и частично связаны с ДЖ, но все-таки имеют другие основные патогенетические варианты развития: анемия беременных – самостоятельная нозология, развивающаяся как на фоне ДЖ, так и за счет активного влияния «воспалительного эффекта плаценты»; анемия при ХБП – это типичное эритропоэтин-зависимое нарушение эритропоэза; анемия при ВЗК и ХСН – классические ЖДА + АХБ и АХБ; послеродовая и периперационная анемии формируются преимущественно на фоне острой кровопотери, а не за счет развития железодефицитного кроветворения [2, 4, 22]. Представленную в одной статье анемию у женщин репродуктивного возраста в полной мере также нельзя отнести к ЖДА, т. к. данное исследование проведено в Индии, где отмечается высокий уровень полиэтиологической алиментарной анемии и гельминтозов, а также возможно включение большого количества больных талассемией, характерной для этого региона. Кроме того, уровень ферритина был определен лишь у 9% исследуемых, поэтому эту группу больных не включили в настоящее исследование [21]. Таким образом, по данным метаанализов,

вопрос о поиске оптимальной терапии, кроме СЖ, у врачей возникает при необходимости лечения не классической ЖДА, а других вариантов анемий, связанных с тяжелой соматической патологией и высоким уровнем коморбидности (табл. 1). Несмотря на указанные характеристики анемий и современные представления о патогенезе их развития, 11 из 14 публикаций в тексте обозначают такие состояния как ЖДА, что, с одной стороны, свидетельствует о крайне низком понимании механизмов развития дизэритропоэза при тех или иных состояниях, с другой – приводит к неправильной трактовке полученных результатов.

По количеству пациентов, включенных в метаанализы, наибольшее число приходится на беременных женщин (речь идет о более чем 290 000 вошедших в анализ: 280 000 в одном исследовании и по 5 000 в двух других), причем две публикации посвящены исключительно этой категории больных [10, 11]. Недостатком двух данных исследований явилось ограниченное количество данных об общем анализе крови (чаще упоминается только гемоглобин) – менее 11 и 30% и ферритине – 9 и 15% соответственно [10, 21]. Подсчет количества пациентов с другими нозологическими формами анемии невозможен, т. к. упоминается исключительно количество проанализированных публикаций: в одной публикации оно составило 10, в другой – более 2.

Представленные в прямых сравнительных исследованиях данные, так же как и метаанализы, посвящены преимущественно изучению эффекта КМЖ против СЖ у беременных с анемией – шесть из восьми работ. Остальные две публикации связаны также не с лечением классической ЖДА, а с оценкой эффекта в коррекции ДЖ и анемии при ВЗК [13, 16]. Количество беременных с анемией, включенное в исследование, составило около 2 500 пациентов (в одном многоцентровом исследовании не указано точное количество включенных в анализ), а при анемии на фоне ВЗК – 200 больных (по данным одной статьи).

Таким образом, наибольший интерес врачебного сообщества связан с попытками коррекции ДЖ при анемии беременных как негативного фактора, влияющего не только на материнский организм, но и значимо нарушающего течение беременности и развитие будущего ребенка. Гораздо реже возникает проблема выбора оптимального лечения при других вариантах коморбидной АХБ и ЖДА + АХБ, но не при классической ЖДА (табл. 1).

Для объективной сравнительной оценки эффективности и переносимости классических препаратов СЖ и КМЖ более правильно ориентироваться на те публикации, где упоминается только об этих двух лекарственных средствах, и не учитывать данные, если они были получены с использованием каких-либо других препаратов для лечения анемии, содержащих или не содержащих железо. Второе желательное условие включения в анализ – наличие конкретных сравниваемых между собой числовых данных, по которым можно количественно оценить тот или иной эффект назначаемого лечения. Но учитывая, что не найдено ни одного метаанализа, полностью удовлетворяющего указанным требованиям, данные позиции будут использованы только для прямых сравнительных исследовательских работ. Четыре из восьми таких исследований посвящены

- **Таблица 1.** Количество упоминаний вариантов анемии в публикациях, посвященных сравнению сульфата и карбоксимальтозата железа в базе данных PubMed
- **Table 1.** Number of hits returned for different forms of anemia in articles comparing ferrous sulfate vs ferric carboxymaltose in PubMed

Варианты анемии	Классическая ЖДА	Не ЖДА				
Общее количество упоминаний в работах	2	19				
Нозологические формы анемии	Анемия при АМК	Анемия беременных	Анемия при ВЗК	Анемия при ХБП	Анемия при ХСН	Послеродовая и периперитонеальная анемия
Упоминание в метаанализах	2	3	2	2	1	3
Упоминание в прямых сравнительных работах	–	6	2	–	–	–

Примечание. ЖДА – железодефицитная анемия; АМК – аномальные маточные кровотечения; ВЗК – воспалительные заболевания кишечника; ХБП – хроническая болезнь почек; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

именно этим двум препаратам, но только в трех нашли те или иные критерии объективной числовой оценки эффективности и переносимости лечения.

По данным двух метаанализов, эффективность препаратов железа у беременных женщин с анемией, которую оценивали по приросту гемоглобина через месяц (3–6 нед.) после начала лечения, была несколько выше при использовании внутривенных препаратов, хотя только в одной публикации из пероральных средств анализировался именно СЖ, причем его суточная доза была в два раза меньше, чем требуется согласно отечественным клиническим рекомендациям, и составила всего 60 мг элементарного железа. По данным этой работы, разница в показателях гемоглобина между разными методами введения железа составила всего 8,5 г/л [10]. Другой метаанализ показал разницу на 4,9 г/л в том же интервале наблюдения [11]. Из дополнительных факторов оценки следует упомянуть влияние лечения на послеродовую анемию. В последнем метаанализе выявленная разница оказалась еще меньше и составила 5,4 г/л, а разница в частоте послеродового кровотечения и частоте переливания крови оказалась вообще незначительной или нулевой. При этом в данном исследовании не указана суточная доза перорального железа, и использован не только СЖ, но и другие лекарственные формы [11].

Оценка двух прямых сравнительных работ по анемии беременных, соответствующих всем указанным выше критериям, показала следующие результаты. В одной публикации оценка среднего содержания гемоглобина показала сопоставимые показатели между двумя группами лечения у корейских женщин через 3 нед. от начала терапии (12,3 г/л при использовании КМЖ против 11,4 г/л при назначении СЖ), при этом суточная доза элементарного железа была достаточной и составила 120 мг [15]. Вторая публикация оценивала эффективность СЖ в дозе 200 мг железа/день в течение 12 нед. по сравнению с введением расчетной дозы КМЖ. Полученные результаты показали прирост уровня гемоглобина с сопоставимой скоростью при обоих видах лечения, хотя нормализация показателей (гемоглобин более 110 г/л) была достигнута у 70% при первом варианте лечения по сравнению с 84% при втором [18].

Таким образом, сравнение эффективности СЖ и КМЖ для коррекции ДЖ при анемии беременных, проведенное в метаанализах, показало умеренное преимущество последнего у пациентов, которым назначались неадекватные дозы СЖ или доза не была указана. Напротив, результаты

правильно проведенных прямых сравнений свидетельствуют о практически полной равнозначности обоих исследованных подходов (табл. 2).

Данные метаанализа, оценивающего в числовых характеристиках значения гемоглобина и обмена железа при анемии, связанной с ВЗК, и послеродовой анемии, показывают, что внутривенное железо приводит к большему проценту нормализации гемоглобина через 42 дня наблюдения, чем пероральная терапия (90,8% против 68,6%, $p < 0,01$), даже при условии назначения адекватной суточной дозы СЖ (200 мг/день). Схожие показатели выявлены и при оценке уровня ферритина и насыщения трансферрина железом. Однако такой период явно недостаточен для фиксации эффекта при назначении таблетированных форм [14].

Более объективные данные получены из прямых сравнительных работ, посвященных исключительно сравнению СЖ и КМЖ. В одной из этих работ оценивалось влияние воспаления (уровень С-реактивного белка (СРБ)) на ответ на терапию указанными препаратами. В статье показано, что прирост гемоглобина теснее связан с выраженностью воспаления именно при пероральной терапии. Несмотря на отсутствие данных о дозах СЖ, при нормальном уровне СРБ средний прирост гемоглобина через месяц составил 30 г/л, тогда как при высоком СРБ прирост был 23 г/л. При этом оба значения свидетельствуют о высокой эффективности данного варианта лечения [13]. В другой статье у больных с анемией и ВЗК через 3 мес. средние показатели гемоглобина также оказались одинаковыми: в группе КМЖ – 123 г/л, в группе СЖ – 121 г/л. При этом значения ферритина в первой группе все-таки стали достоверно выше, чем во второй (43,5 мкг/л против 28,5 мкг/л соответственно), хотя период 3 мес. не является полноценным для оценки эффективности пероральной терапии, а суточная доза перорального железа составила всего 100 мг [16].

Таким образом, представленные метаанализы трактуют эффект КМЖ (и/или другой внутривенной терапии) при анемиях, не связанных с беременностью (но не классической ЖДА), как более выраженный по сравнению с пероральным лечением, даже при использовании адекватных доз таблетированного железа (не только СЖ). Напротив, прямые сравнительные исследования свидетельствуют об одинаковом влиянии как СЖ, так и КМЖ на коррекцию такой анемии (табл. 2).

Оценка безопасности ферротерапии также требует разделения данных, полученных при проведении

● **Таблица 2.** Показатели сравнения эффективности сульфата и карбоксимальтозата железа по приросту гемоглобина при различных вариантах анемии

● **Table 2.** Comparative efficacy metrics of ferrous sulfate vs carboxymaltose based on hemoglobin increases in different forms of anemia

Вариант анемии	Анемия беременных			Анемия при ВЗК			Послеродовая анемия		
Дозы СЖ	≥120 мг/день	<120 мг/день	Нет данных	≥120 мг/день	<120 мг/день	Нет данных	≥120 мг/день	<120 мг/день	Нет данных
Результаты метаанализов	–	1. СЖ < КМЖ	1. СЖ ≤ КМЖ	1. СЖ < КМЖ	–	–	1. СЖ < КМЖ	–	–
Результаты прямых сравнительных работ	1. СЖ = КМЖ 2. СЖ ≤ КМЖ	–	–	–	1. СЖ = КМЖ	1. СЖ = КМЖ	–	–	–

Примечание. ВЗК – воспалительные заболевания кишечника; СЖ – сульфат железа; КМЖ – карбоксимальтозат железа.

метаанализов и прямых сравнительных исследований, с учетом вышеуказанных обстоятельств. В одном из метаанализов (исследование анемии беременных) внутривенное железо трактуется как более безопасное, хотя при этом отмечаются локальная боль, раздражение кожи, аллергические реакции и гипофосфатемия [10]. В другом метаанализе (анемия при ХБП, ВЗК, послеродовая и периперационная анемия, а также анемия при АМК) описана та же закономерность, но только за счет желудочно-кишечных побочных эффектов [7], однако данные абстракты не имеют количественных показателей.

Одно прямое сравнительное исследование безопасности СЖ при использовании дозы 200 мг/день и КМЖ при лечении анемии беременных показало одинаково хорошую переносимость [15]. Другая схожая по критериям работа определила нежелательные явления, связанные с лечением, у 15%, получавших СЖ, и у 11% на терапии КМЖ, при этом в основном это были проявления со стороны ЖКТ [17]. При лечении анемии, связанной с ВЗК, следующее прямое сравнительное исследование описало частоту нежелательных явлений, связанных с лечением, на уровне 22,2% в группе СЖ (доза 100 мг/день) и 28,5% в группе КМЖ [16].

Таким образом, безопасность внутривенных препаратов железа (включая КМЖ) оказалась выше при оценке данных метаанализов (с учетом влияния других лекарственных форм) как при коррекции ДЖ у беременных, так и при других вариантах анемий, но без указания дозы пероральных препаратов (включая СЖ), количественных показателей переносимости и в основном за счет ЖКТ проявлений. Прямые сравнительные исследования, наоборот, указывают на сопоставимую переносимость обоих методов при высокой суточной дозе и некоторое преимущество СЖ при более низкой суточной дозе (табл. 3).

Ограничения исследования

Проведенный систематический обзор имеет ряд важных ограничений, которые снижают уверенность в полученных выводах. Основным ограничением является отсутствие формальной оценки риска систематической ошибки (bias) во включенных первичных исследованиях с помощью валидированных инструментов (например, Cochrane RoB 2 для РКИ или AMSTAR 2 для метаанализов). Это не позволяет объективно судить о методологическом качестве проанализированных источников. Стратегия поиска была ограничена одной базой данных (PubMed), что повышает риск пропуска релевантных публикаций из других источников, включая регистры клинических исследований. Проведенный синтез был качественным (нарративным) без количественного метаанализа, что обусловлено значительной клинической и методологической гетерогенностью исследований (разные нозологические формы анемии, дозы препаратов, конечные точки). Это не позволило получить суммарные количественные оценки эффектов. Кроме того, подавляющая часть доказательств была косвенной, касаясь в основном популяции беременных с АХБ, и не может быть напрямую экстраполирована на пациентов с классической ЖДА, что является ключевым ограничением для формулировки клинических рекомендаций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный систематический сравнительный анализ выявил растущий интерес научного сообщества к сравнению перорального СЖ и парентерального КМЖ для коррекции ДЖ и анемии. Однако ключевым результатом является выявление существенного противоречия в доказательной базе: метаанализы демонстрируют статистически

● **Таблица 3.** Показатели сравнения безопасности сульфата и карбоксимальтозата железа по частоте нежелательных явлений

● **Table 3.** Comparative safety metrics of ferrous sulfate vs carboxymaltose based on adverse event rates

Вариант анемии	Анемия беременных			Анемия при ВЗК			Другие формы анемии		
Дозы СЖ	≥120 мг/день	<120 мг/день	Нет данных	≥120 мг/день	<120 мг/день	Нет данных	≥120 мг/день	<120 мг/день	Нет данных
Результаты метаанализов	–	–	1. СЖ < КМЖ	–	–	1. СЖ < КМЖ	–	–	1. СЖ < КМЖ
Результаты прямых сравнительных работ	1. СЖ = КМЖ 2. СЖ < КМЖ	–	–	–	1. СЖ > КМЖ	–	–	–	–

Примечание. ВЗК – воспалительные заболевания кишечника; СЖ – сульфат железа; КМЖ – карбоксимальтозат железа.

значимое преимущество КМЖ по эффективности и безопасности, тогда как прямые сравнительные рандомизированные исследования показывают сопоставимость этих двух методов лечения, особенно при использовании адекватных терапевтических доз СЖ (≥ 120 мг элементарного железа в сутки). Это расхождение, вероятно, обусловлено методологическими различиями: метаанализы часто включают исследования с неоптимальными дозами СЖ и гетерогенными популяциями, в то время как прямые сравнения проводятся в более контролируемых условиях.

Важнейшим ограничением существующих данных является их нерелевантность для классической ЖДА. Подавляющее большинство исследований было проведено среди пациентов с АХБ, преимущественно у беременных женщин. Следовательно, вопрос о сравнительной эффективности и безопасности СЖ и КМЖ при лечении истинной ЖДА (например, у пациенток с АМК) остается открытым и требует целенаправленных исследований.

На основании проведенного анализа можно сделать следующие выводы:

1. Результаты обзора подчеркивают критическую важность корректной нозологической диагностики типа анемии (ЖДА, АХБ, смешанная форма) и строгого соблюдения рекомендованных дозировок препаратов железа при планировании клинических исследований и в повседневной практике.

2. Для лечения анемии беременных при использовании стандартных доз СЖ его эффективность и безопасность сопоставимы с таковыми у КМЖ.

3. Существующие данные сохраняют позиции пероральной терапии СЖ как первой линии терапии у пациентов с классической ЖДА и не дают оснований для рутинного замещения перорального СЖ парентеральным КМЖ.

4. Использование современных форм перорального СЖ с замедленным высвобождением и добавлением аскорбиновой кислоты в стандартных терапевтических дозах может обеспечить большую эффективность и лучшую переносимость, чем указано в проанализированных публикациях. 

Поступила / Received 12.01.2026

Поступила после рецензирования / Revised 10.02.2026

Принята в печать / Accepted 11.02.2026

Список литературы / References

- Kassebaum NJ. The Global Burden of Anemia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2016;30(2):247–308. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.11.002>.
- Сахин ВТ, Крюков ЕВ, Рукавицын ОА. Анемия хронических заболеваний. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 160 с. <https://doi.org/10.33029/9704-5923-2-SKR-2020-1-160>.
- Лебедев ВВ, Демихов ВГ, Дмитриев АВ, Аиари М, Фомина МА. Сравнительная эффективность и безопасность применения препаратов двух- и трехвалентного железа для лечения железодефицитной анемии. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2016;15(4):5–12. <https://doi.org/10.20953/1726-1708-2016-4-5-12>.
Lebedev VV, Demikhov VG, Dmitriev AV, Aiari M, Fomina MA. A comparative efficacy and safety of using ferrous and ferric iron preparations for management of iron-deficiency anaemia. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology.* 2016;15(4):5–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1726-1708-2016-4-5-12>.
- Стуклов НИ, Гуркина АА, Ковальчук МС, Кислый НД. Современные представления о механизмах всасывания железа: активаторы, ингибиторы, регуляция, новые возможности оптимизации. *Терапия.* 2023;9(4):119–129. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.4.119-129>.
Stuklov NI, Gurkina AA, Kovalchuk MS, Kisly ND. Modern concepts concerning the mechanisms of iron absorption: activators, inhibitors, regulation, new possibilities of optimization. *Therapy.* 2023;9(4):119–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.4.119-129>.
- Доброхотова ЮЗ, Каранашева АХ. Антианемическая терапия у больных с субмукозной миомой матки после эмболизации маточных артерий. *Лечебное дело.* 2021;4(4):52–56. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2021-12393>.
Dobrokhotova YuE, Karanasheva AKh. Antianemic Treatment of Patients with Submucosal Uterine Myoma after Uterine Artery Embolization. *Lechebnoe Delo.* 2021;4(4):52–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2021-12393>.
- Stoffel NU, von Siebenthal HK, Moretti D, Zimmermann MB. Oral iron supplementation in iron-deficient women: How much and how often? *Mol Aspects Med.* 2020;75:100865. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2020.100865>.
- Keating GM. Ferric carboxymaltose: a review of its use in iron deficiency. *Drugs.* 2015;75(1):101–127. <https://doi.org/10.1007/s40265-014-0332-3>.
- Кузнецов АИ, Щепкина ЕВ, Сушинская ТВ, Епифанова СВ, Фаур ДМ. Программное обеспечение для извлечения записей из системы PubMed в формат Excel. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2023685411, 27.11.2023.
- Derman RJ, Bellad MB, Somannavar MS, Bhandari S, Mehta S, Mehta S et al. Single-dose intravenous iron vs oral iron for treatment of maternal iron deficiency anemia: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2025;233(2):120.e1–120.e18. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2025.01.037>.
- Rogozińska E, Daru J, Nicolaides M, Amezcua-Prieto C, Robinson S, Wang R et al. Iron preparations for women of reproductive age with iron deficiency anaemia in pregnancy (FRIDA): a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Haematol.* 2021;8(7):e503–e512. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(21\)00137-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(21)00137-X).
- Nicholson L, Axon E, Daru J, Rogozińska E. Effect and safety of intravenous iron compared to oral iron for treatment of iron deficiency anaemia in preg-
- nancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;12(12):CD016136. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD016136>.
- Steinbicker AU, Pantopoulos K. Oral and Intravenous Iron Therapy. *Adv Exp Med Biol.* 2025;1480:371–386. https://doi.org/10.1007/978-3-031-92033-2_24.
- Iqbal T, Stein J, Sharma N, Kulnigg-Dabsch S, Vel S, Gasche C. Clinical significance of C-reactive protein levels in predicting responsiveness to iron therapy in patients with inflammatory bowel disease and iron deficiency anemia. *Dig Dis Sci.* 2015;60(5):1375–1381. <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3460-4>.
- Bailie GR. Efficacy and safety of ferric carboxymaltose in correcting iron-deficiency anemia: a review of randomized controlled trials across different indications. *Arzneimittelforschung.* 2010;60(6a):386–398. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1296303>.
- Shim JY, Kim MY, Kim YJ, Lee Y, Lee JJ, Jun JK et al. Efficacy and safety of ferric carboxymaltose versus ferrous sulfate for iron deficiency anemia during pregnancy: subgroup analysis of Korean women. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):349. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1817-y>.
- Kulnigg S, Stoinov S, Simanenkova V, Dudar LV, Karnafel W, Garcia LC et al. A novel intravenous iron formulation for treatment of anemia in inflammatory bowel disease: the ferric carboxymaltose (FERINJECT) randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(5):1182–1192. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01744.x>.
- Mzembe G, Nkhono W, Moya E, Harding R, Kaunda J, Thawani A et al. Prenatal Intravenous Iron and Child Growth: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2025;8(10):e2538392. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.38392>.
- Breyman C, Milman N, Mezzacasa A, Bernard R, Dudenhausen J. Ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: an international, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP). *J Perinat Med.* 2017;45(4):443–453. <https://doi.org/10.1515/jpm-2016-0050>.
- Wani S, Noushad M, Ashiq S. REGAIN STUDY: Retrospective Study to Assess the Effectiveness, Tolerability, and Safety of Ferric Carboxymaltose in the Management of Iron Deficiency Anemia in Pregnant Women. *Anemia.* 2019;2019:4640635. <https://doi.org/10.1155/2019/4640635>.
- Karagün Ş, Yıldız H, Dal Y, Karaca SG, Atay HB, Kılıç MÇ, Coşkun A. Ferric carboxymaltose for third-trimester refractory anemia and perinatal outcomes: Retrospective cohort analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2026;317:114887. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2025.114887>.
- Pandey AK, Sinha AP, Rawat R, Chowdhury R, Goudar SS, Nagpal J et al. PRAYAS: individual patient data meta-analysis database for Pooled Research and Analysis for Yielding Anemia-free Solutions in India. *Front Public Health.* 2025;13:1696787. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1696787>.
- Демихов ВГ. Патогенетическое обоснование современных методов терапии анемий беременных. *Гинекология.* 2011;13(2):34–37. Режим доступа: <https://medi.ru/info/405/>.
- Demikhov VG. Pathogenetic background for modern treatment of anemia during pregnancy. *Gynecology.* 2011;13(2):34–37. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/405/>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Н.И. Стуклов

Написание текста – Н.И. Стуклов, И.М. Жукова

Сбор и обработка материала – Е.В. Щепкина, А.И. Кузнецов

Обзор литературы – Т.В. Сушинская, Н.И. Стуклов, С.Н. Кислая, Е.Е. Зыбунова

Анализ материала – Н.И. Стуклов, Т.В. Сушинская, С.Н. Кислая, Е.В. Щепкина

Contribution of authors:

Concept of the article – Nikolai I. Stuklov

Text development – Nikolai I. Stuklov, Irina M. Zhukova

Collection and processing of material – Elena V. Schepkina, Anton I. Kuznetsov

Literature review – Tatyana V. Sushinskaya, Nikolai I. Stuklov, Svetlana N. Kislaya, Elena E. Zybunova

Material analysis – Nikolai I. Stuklov, Tatyana V. Sushinskaya, Svetlana N. Kislaya, Elena V. Schepkina

Информация об авторах:

Стуклов Николай Игоревич, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсами гематологии, эндокринологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; главный научный сотрудник отделения высокодозной химиотерапии с блоком трансплантации костного мозга, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии; 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-4546-1578>; stuklovn@gmail.com

Щепкина Елена Викторовна, к.с.н., главный специалист отдела образовательной статистики, мониторинга и отчетности Управления реализации программ высшего образования, Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ; 119571, Россия, Москва, проспект Вернадского, д. 82, стр. 1; исследователь данных отдела экспертизы и качества, Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий; 127051, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-2079-1482>; elenaschepkina@yandex.ru

Кузнецов Антон Игоревич, программист, Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет); 125993, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-2182-5792>; drednout5786@yandex.ru

Сушинская Татьяна Валентиновна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела опухолей репродуктивных и мочевыводящих органов, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии; 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3; <https://orcid.org/0000-0001-8812-9105>; talgi65@yandex.ru

Кислая Светлана Николаевна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами гематологии, эндокринологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-2523-5944>; kislaysn@rudn.ru

Жукова Ирина Михайловна, студент Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0009-0008-6974-7811>; irina.zhukova2002@mail.ru

Зыбунова Елена Евгеньевна, к.м.н., старший преподаватель кафедры госпитальной терапии с курсами гематологии, эндокринологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; <https://orcid.org/0009-0006-8899-8443>; see58@mail.ru

Information about the authors:

Nikolay I. Stuklov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Therapy with Courses in Hematology, Endocrinology, and Clinical Laboratory Diagnostics, Institute of Medicine, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Chief Researcher of the High-Dose Chemotherapy Department with a Bone Marrow Transplant Unit, Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Center; 3, 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow, 125284, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4546-1578>; stuklovn@gmail.com

Elena V. Schepkina, Cand. Sci. (Sociol.), Chief Specialist of the Department of Educational Statistics, Monitoring and Reporting, Office for the Implementation of Higher Education Programs, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration; 82, Bldg. 1, Vernadsky Ave., Moscow, 119571, Russia; Data Researcher of the Department of Expertise and Quality, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; 24, Bldg. 1, Petrovka St., Moscow, 127051, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2079-1482>; elenaschepkina@yandex.ru

Anton I. Kuznetsov, Programmer, Moscow Aviation Institute (National Research University); 4, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2182-5792>; drednout5786@yandex.ru

Tatyana V. Sushinskaya, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Tumors of the Reproductive and Urinary Organs, Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Center; 3, 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow, 125284, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8812-9105>; talgi65@yandex.ru

Svetlana N. Kislaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with Courses in Hematology, Endocrinology, and Clinical Laboratory Diagnostics, Institute of Medicine, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2523-5944>; kislaysn@rudn.ru

Irina M. Zhukova, Student at the Institute of Medicine, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-6974-7811>; irina.zhukova2002@mail.ru

Elena E. Zybunova, Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer of the Department of Hospital Therapy with Courses in Hematology, Endocrinology, and Clinical Laboratory Diagnostics, Institute of Medicine, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-8899-8443>; see58@mail.ru

Комплексная терапия в профилактике рецидива внутриматочных синехий у пациенток с синдромом Ашермана

З.А. Абусуева¹, К.Л. Сейдалиева^{2✉}, kira_se02@mail.ru, Т.М. Магомедова¹, М.Б. Мутаева¹, А.А. Сулебанова¹, С.Т. Магомедкеримова¹, П.М. Гаджиханова¹, И.М. Закарияева¹

¹ Дагестанский государственный медицинский университет; 367005, Россия, Республика Дагестан, Махачкала, площадь Ленина, д. 1

² Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; 119991, Россия, Москва, ул. Ленинские горы, д. 1

Резюме

Введение. Синдром Ашермана (СА) – приобретенное состояние, характеризующееся образованием внутриматочных синехий, ведущее к нарушению репродуктивной функции. Высокая частота рецидивов после гистероскопического адгезиолиза диктует необходимость разработки эффективных методов вторичной профилактики.

Цель. Оценить влияние комплексного подхода, дополняющего гистероскопический адгезиолизис, курсом бесконтактной ультразвуковой кавитации (БУК) с последовательным применением хлоргексидина (с целью санации) и бовгиалуронидазы азоксимера (с целью профилактики фиброза) на частоту рецидивов внутриматочных синехий и восстановление менструальной функции.

Материалы и методы. В исследование включено 47 пациенток, которые были разделены на две группы в зависимости от послеоперационного ведения: 1-я группа (n = 22) – средний возраст 28,5 ± 3,2 года. Пациентки получили гистероскопический адгезиолизис с последующим курсом БУК; 2-я группа (n = 25), средний возраст 29,1 ± 4,1 года. Через 3 мес. оценивали состояние полости матки по модифицированной классификации Американского общества фертильности (AFS) с помощью контрольной гистероскопии, ультразвукового исследования и оценки менструальной функции по пиктограмме.

Результаты. В 1-й группе полное восстановление нормальной полости матки (оценка по AFS – 0 баллов) было достигнуто у 19 (86,4%) пациенток, во 2-й группе – у 13 (52,0%) пациенток. Отмечено увеличение толщины эндометрия в пролиферативную фазу (6,8 ± 0,9 мм в 1-й группе и 5,1 ± 1,2 мм – во 2-й группе). Частота рецидивов синехий в 1-й группе составила 13,6% и во 2-й группе – 48,0%.

Выводы. Наши результаты показали, что применение БУК в послеоперационном периоде после хирургического разделения внутриматочных синехий снизило частоту рецидивов заболевания, способствовало восстановлению менструальной функции и толщины эндометрия. При ее применении не выявлены нежелательные явления.

Ключевые слова: синдром Ашермана, внутриматочные синехии, гистероскопический адгезиолизис, бесконтактная ультразвуковая кавитация, бовгиалуронидаза азоксимер, рецидив, эндометрий

Для цитирования: Абусуева ЗА, Сейдалиева КЛ, Магомедова ТМ, Мутаева МБ, Сулебанова АА, Магомедкеримова СТ, Гаджиханова ПМ, Закарияева ИМ. Комплексная терапия в профилактике рецидива внутриматочных синехий у пациенток с синдромом Ашермана. *Медицинский совет*. 2026;20(4):18–23. <https://doi.org/10.21518/ms2026-139>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comprehensive therapy for the prevention of intrauterine adhesion recurrence in patients with Asherman's syndrome

Zukhra A. Abusueva¹, Kira L. Seidalieva^{2✉}, kira_se02@mail.ru, Tutaibika M. Magomedova¹, Maryam B. Mutaeva¹, Alpiyat A. Sulebanova¹, Sabina T. Magomedkerimova¹, Perziyat M. Gadzhikhanova¹, Indira M. Zakariyaeva¹

¹ Dagestan State Medical University; 1, Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367005, Russia

² Lomonosov Moscow State University; 1, Leninskiye Gory St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. Asherman's syndrome (AS) is an acquired condition characterized by the formation of intrauterine adhesions, leading to impaired reproductive function. The high recurrence rate following hysteroscopic adhesiolysis necessitates the development of effective methods for secondary prevention.

Aim. To evaluate the clinical efficacy of a combined method, comprising hysteroscopic adhesiolysis followed by a course of non-contact ultrasonic cavitation (NUC) with solutions of an antiseptic and an enzymatic agent, in comparison with standard surgical treatment.

Materials and methods. A prospective comparative study was conducted, involving 47 reproductive-age patients with verified AS. The main group (n = 22) received a course of 15 NUC procedures with sequential application of 0.05% chlorhexidine

digluconate solution and Longidaza (3000 IU) after hysteroscopy. The control group (n = 25) received only standard surgical treatment. Efficacy was assessed after 3 months via control hysteroscopy with evaluation of the uterine cavity status according to the modified American Fertility Society (AFS) classification, ultrasound examination, and assessment of menstrual function using a pictogram.

Results. In Group 1, complete restoration of the normal uterine cavity (AFS score 0) was achieved in 19 patients (86.4%) vs 13 patients (52.0%) in Group 2. The patients showed an increase in endometrial thickness during the proliferative phase (6.8 ± 0.9 mm in Group 1 and 5.1 ± 1.2 mm in Group 2). The recurrence rate of adhesions was 13.6% in Group 1 vs 48.0% in Group 2.

Conclusion. The proposed comprehensive treatment regimen utilizing NUC demonstrates significant superiority over isolated hysteroscopic adhesiolysis in preventing AS recurrence, promoting effective restoration of the morpho-functional state of the endometrium.

Keywords: Asherman's syndrome, intrauterine adhesions, hysteroscopic adhesiolysis, non-contact ultrasonic cavitation, Longidaza, recurrence, endometrium

For citation: Abusueva ZA, Seidalieva KL, Magomedova TM, Mutaeva MB, Sulebanova AA, Magomedkerimova ST, Gadzhikhanova PM, Zakariyaeva IM. Comprehensive therapy for the prevention of intrauterine adhesion recurrence in patients with Asherman's syndrome. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(4):18–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-139>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Ашермана (СА) представляет собой патологическое состояние, характеризующееся образованием фиброзных соединительнотканых сращений (синехий) в полости матки, что приводит к ее частичной или полной облитерации [1, 2]. Данная патология является одной из значимых причин женского бесплодия, гипоменореи, вторичной аменореи и невынашивания беременности [3, 4]. Наиболее частым этиологическим фактором развития СА является ятрогенная травма базального слоя эндометрия на фоне воспаления, возникающая после процедур дилатации и кюретажа (по поводу абортов, замершей беременности, послеродовых кровотечений), а также после операций на матке (миомэктомия) или перенесенного эндометрита [5, 6].

Основным методом лечения СА является гистероскопический адгезиолизис – малоинвазивное рассечение синехий под визуальным контролем [7]. Несмотря на высокую техническую эффективность первичного вмешательства, основная клиническая проблема заключается в высокой частоте рецидивов заболевания, которая, по данным различных авторов, может достигать 30–60% после оперативного лечения среднетяжелых и тяжелых форм СА [8]. Рецидив формируется вследствие повторного запуска процессов фиброгенеза на травмированной поверхности миометрия в послеоперационном периоде. Для профилактики этого процесса применяются различные методики: установка внутриматочного баллона или катетера Фолея, введение противовоспалительных барьеров (гелей на основе гиалуроновой кислоты), циклическая гормональная терапия эстрогенами и гестагенами. Однако ни один из существующих методов не является универсальным и не гарантирует полного предотвращения образования синехий [9, 10].

В связи с этим поиск новых, патогенетически обоснованных и эффективных методов реабилитации пациенток после гистероскопии является актуальной задачей современной репродуктивной гинекологии. Одним

из перспективных направлений является использование физиотерапевтических методик, в частности бесконтактной ультразвуковой кавитации (БУК) [11, 12]. Данный метод основан на воздействии низкочастотного ультразвука, который индуцирует явление кавитации, – образование и схлопывание микропузырьков в жидкой среде. Это приводит к ряду положительных эффектов: улучшению микроциркуляции и лимфооттока, усилению тканевого метаболизма, оказанию мягкого противовоспалительного и фибринолитического действия, а также значительному повышению биодоступности и пенетрации сопутствующих лекарственных средств в ткани [13–16].

Применение БУК с антисептическими и ферментными препаратами, обладающими гиалуронидазной активностью, представляется логичным и обоснованным. Бовгиалуронидаза азоксимер, являясь конъюгатом фермента гиалуронидазы и высокомолекулярного носителя, не только разрушает основу соединительной ткани (гиалуроновую кислоту), но и обладает противовоспалительными, антиоксидантными и антифибротическими свойствами, что потенциально позволяет воздействовать на ключевые звенья патогенеза рецидива СА [17].

Цель исследования – оценить влияние комплексного подхода, дополняющего гистероскопический адгезиолизис, курсом бесконтактной ультразвуковой кавитации с последовательным применением хлоргексидина (с целью санации) и препарата бовгиалуронидаза азоксимер (с целью профилактики фиброза) на частоту рецидивов внутриматочных синехий и восстановление менструальной функции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе родильного дома №2 г. Махачкалы в течение 2 лет 8 мес. Исследование проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 г. с поправками). Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО

«Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России (выписка из протокола заседания №7 от 26.02.2023).

Критерии включения: пациентки репродуктивного возраста (от 18 до 40 лет), верифицированный диагноз синдрома Ашермана (I–IV степень по классификации ESGE), информированное добровольное согласие пациентки на участие в исследовании.

Критерии исключения: острые воспалительные заболевания органов малого таза, злокачественные новообразования любой локализации, тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации, аномалии развития половых органов.

Всего в исследование включено 47 пациенток, которые были разделены на две группы в зависимости от послеоперационного ведения:

■ 1-я группа (n = 22), средний возраст $28,5 \pm 3,2$ года. Пациентки получили гистероскопический адгезиолизис с последующим курсом БУК.

■ 2-я группа (n = 25), средний возраст $29,1 \pm 4,1$ года. Пациентки получили только гистероскопический адгезиолизис.

Группы были сопоставимы по возрасту, паритету, индексу массы тела, степени тяжести СА и исходному характеру менструальной функции.

Методика вмешательства:

1. Гистероскопический адгезиолизис: всем пациенткам под внутривенной общей анестезией проведено оперативное лечение с использованием гистероскопа. Рассечение синехий проводилось механическим путем с помощью гистероскопических ножниц. По окончании процедуры у пациенток с I–III степенью тяжести визуализированы устья обеих маточных труб. У пациенток с IV степенью достигнуто максимально возможное восстановление анатомии с визуализацией устьев маточных труб в 50% случаев; у остальных пациенток с IV степенью сформирован неозенотрий и визуализирован проксимальный отдел полости матки.

2. Послеоперационная терапия в основной группе: начиная с 5-го дня первой самостоятельной менструации после операции у пациенток с сохраненной менструальной функцией или начиная с 5-х сут. после операции (без ожидания менструации у пациенток с аменореей). Пациенткам основной группы был назначен курс физиотерапии, состоящий из 15 ежедневных процедур БУК на аппарате серии АК100М (ACTITON) производства «Фотек»:

Первые 5 процедур: БУК с 0,05%-ным водным раствором хлоргексидина биглюконата объемом 200 мл,

● **Таблица 1.** Степень тяжести Синдрома Ашермана

● **Table 1.** Severity of Asherman Syndrome

Степень СА (ESGE)	1-я группа (n = 22)	2-я группа (n = 25)
I (легкая)	4 (18,2%)	5 (20,0%)
II (средняя)	10 (45,5%)	11 (44,0%)
III (тяжелая)	6 (27,3%)	7 (28,0%)
IV (критическая)	2 (9,1%)	2 (8,0%)

начиная с 5-го дня менструального цикла. Цель – глубокая санация полости матки.

Последующие 10 процедур: два пятидневных курса БУК в двух последующих менструальных циклах, начиная с 5-го дня менструального цикла у пациенток с сохраненной менструальной функцией или начиная с 5-х сут. после операции (без ожидания менструации у пациенток с аменореей) препаратом бовгиалуронидаза азоксимер (3000 ME, разведенной в 200 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида). Внутриматочное введение off-label. Цель – доставка фермента в подслизистый слой, профилактика фиброза, улучшение трофики эндометрия.

Параметры кавитации: частота 25 кГц, уровень ультразвуковых колебаний – 70 усл. ед., длительность процедуры – 4 мин. Общее количество курсов лечения – 3, количество процедур в курсе – 5, общее количество процедур – 15. Общая продолжительность лечения – 3 менструальных цикла.

Оценка эффективности (через 3 мес. после операции):

1. Основной критерий: частота рецидива синехий, подтвержденная контрольной гистероскопией. Состояние полости матки оценивалось по модифицированной балльной системе AFS (0 баллов – отсутствие синехий, >0 – рецидив).

2. Вторичные критерии:

■ Восстановление менструальной функции: оценивалось по субъективной шкале пациентки (аменорея, гипоменорея, нормоменорея) и по графику пиктограмм менструальных выделений (Pictorial Blood Loss Assessment Chart – PBAC).

■ Толщина эндометрия (М-Эхо): измерялась на 5–7-й день менструального цикла при проведении трансабдоминального и трансвагинального УЗИ.

■ Наличие тазовых болей: оценивалось по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Статистический анализ: обработка данных проводилась с использованием программного пакета SPSS Statistics 23.0 (IBM, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования представлены в *табл. 2*.

Наши результаты показали, что количество рецидивов (13,6%) было меньше в группе пациенток, получавших

● **Таблица 2.** Сравнительная характеристика результатов лечения через 3 мес.

● **Table 2.** Comparative Characteristics of Treatment Outcomes at 3 Months

Показатель	1-я группа (n = 22)	2-я группа (n = 25)
Отсутствие рецидива синехий (0 баллов по AFS), n (%)	19 (86,4%)	13 (52,0%)
Рецидив синехий, n (%)	3 (13,6%)	12 (48,0%)
Восстановление нормоменореи, n (%)	20 (90,9%)	16 (64,0%)
Толщина эндометрия (М-Эхо, мм) $M \pm \sigma$	$6,8 \pm 0,9$ мм	$5,1 \pm 1,2$ мм
Средний балл по PBAC	$125,4 \pm 25,1$	$78,3 \pm 30,5$

комплексное лечение с применением БУК, частота рецидива синехий была достоверно ниже, чем во 2-й группе пациенток (48,0%), не получавших БУК после операции. Мы полагаем, что это, вероятно, связано с профилактическим эффектом предложенного метода с использованием внутриматочного низкочастотного ультразвука.

Нормоменорея наблюдалась у 20 из 22 (90,9%) пациенток 1-й группы и у 16 из 25 (64,0%) пациенток 2-й группы ($p < 0,05$). Средний балл по шкале РВАС составил $125,4 \pm 25,1$ в 1-й группе и $78,3 \pm 30,5$ – во 2-й группе ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Значительное снижение частоты рецидивов в основной группе (в 3,5 раза) позволяет рассматривать методику БУК с бовгиалуронидаза азоксимером как потенциальный инструмент в арсенале врача-гинеколога для борьбы с послеоперационным фиброгенезом.

Полученные результаты хорошо согласуются с данными современных работ, посвященных проблеме внутриматочных спаек. Метаанализ, проведенный Y. Li et al. в 2022 г., подтверждает, что любое дополнительное вмешательство, направленное на подавление воспаления и фиброза после гистероскопии, снижает риск рецидива по сравнению с изолированной операцией [18]. Однако в отличие от пассивных барьерных методов (гели) предлагаемая методика обеспечивает активное воздействие на патогенез.

Предлагаемый механизм действия является синергическим и многоуровневым:

1. Механическое устранение препятствия: гистероскопический адгезиолизис восстанавливает анатомию полости матки.

2. Противовоспалительная и антимикробная фаза: БУК с хлоргексидином не только обеспечивает глубокую санацию, но и за счет микромассажа и улучшения кровотока купирует хроническое субклиническое воспаление – ключевой триггер образования спаек [19].

3. Антифибротическая и регенеративная фаза: сочетанное применение БУК и бовгиалуронидаза азоксимера является наиболее инновационным элементом методики. Ультразвуковая кавитация увеличивает проницаемость тканей для макромолекул, к которым относится бовгиалуронидаза азоксимер. Это обеспечивает доставку

фермента непосредственно в зону повреждения – базальный слой эндометрия. Бовгиалуронидаза азоксимер, в свою очередь, расщепляет гиалуроновую кислоту – основной компонент фиброзного матрикса, подавляет синтез провоспалительных цитокинов (ФНО- α , IL-1 β) и фактора роста TGF- β 1, который является главным стимулятором пролиферации фибробластов и синтеза коллагена [20]. Таким образом, прерывается патологическая цепь, ведущая к рецидиву синехий.

Улучшение показателей толщины эндометрия и менструальной функции в основной группе является не просто следствием отсутствия механического препятствия, а подтверждает, что метод способствует истинной функциональной реабилитации эндометрия за счет создания благоприятных условий для ангиогенеза и реэпителизации.

Ограничения исследования

К основным ограничениям относятся небольшой размер выборки, одноцентровый дизайн и гетерогенность пациентов (I–IV степень по ESGE), что не позволило провести стратифицированный анализ. Нельзя исключить, что выявленные различия частично обусловлены исходной тяжестью заболевания. Кроме того, у пациенток с аменореей терапию начинали без ожидания менструации (с 5-х сут. после операции), что могло повлиять на унификацию протокола, однако все пациентки получили полный курс лечения. Результаты следует рассматривать как предварительные. Для подтверждения данных планируется многоцентровое двойное слепое РКИ на большем количестве пациенток с блочной рандомизацией по степени выраженности внутриматочных синехий.

ВЫВОДЫ

Наши результаты показали, что применение БУК в послеоперационном периоде после хирургического разделения внутриматочных синехий ассоциировалось со снижением частоты рецидивов заболевания, способствовало восстановлению менструальной функции и толщины эндометрия. При его применении не выявлены нежелательные явления.



Поступила / Received 10.02.2026
Поступила после рецензирования / Revised 07.03.2026
Принята в печать / Accepted 08.03.2026

Список литературы / References

1. Deisler E, Kjer JJ. Asherman's syndrome: current perspectives on diagnosis and management. *Int J Womens Health*. 2019;11:191–198. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S165474>.
2. Wang PH, Yang ST, Chang WH, Liu CH, Liu HH, Lee WL. Intrauterine adhesions. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2024;63(3):312–319. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2024.02.004>.
3. Абусева ЗА, Сейдалиева КЛ, Стефанян НА, Алиева СЗ, Алиева АА, Исаев МА, Алиева НА. Новый взгляд на проблему «тонкого» эндометрия. *Вестник современной клинической медицины. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2025;18(3):98–105. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2025.18\(3\).98-105](https://doi.org/10.20969/VSKM.2025.18(3).98-105). (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/VSKM.2025.18\(3\).98-105](https://doi.org/10.20969/VSKM.2025.18(3).98-105).
4. Lasmar RB, Lasmar BP, Haimovich S, Pacheco LA, Moawad NS. Proposal for a new classification of intrauterine adhesions by sites. *Int J Gynaecol Obstet*. 2025;169(1):9–14. <https://doi.org/10.1002/ijgo.16034>.
5. Омарпашаева МИ, Дикке ГБ, Абусева ЗА, Хашаева ТХ-М. Восстановление рецептивности эндометрия у женщин после несостоявшегося выкидыша. *Акушерство и гинекология*. 2019;1(1):109–116. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.1.109-116>. Omarpashaeva MI, Dikke GB, Abusueva ZA, Khashaeva TKh-M. Restoration of endometrial receptivity in women after a failed miscarriage. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2019;1(1):109–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2019.1.109-116>.
6. Parashar S, Pajai S, Tarang T. Recent Advancement in the Management of Intrauterine Adhesions Using Stem Cell Therapy: A Review Article. *Cureus*. 2023;15(8):e43553. <https://doi.org/10.7759/cureus.43553>.

7. Yu D, Wong YM, Cheong Y, Xia E, Li TC. Asherman syndrome – one century later. *Fertil Steril*. 2008;89(4):759–779. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.02.096>.
8. Hooker AB, de Leeuw R, van de Ven PM, Bakkum EA, Thurkow AL, Vogel NEA et al. Prevalence of intrauterine adhesions after the application of hyaluronic acid gel after dilatation and curettage in women with at least one previous curettage: short-term outcomes of a multicenter, prospective randomized controlled trial. *Fertil Steril*. 2017;107(5):1223–1231. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.02.113>.
9. Мирзаева ДМ, Абусуева ЗА. *Способ реабилитации пациенток с «тонким» эндометрием после неудач ЭКО*. Патент №2792572С1, 22.03.2023. Режим доступа: <https://patents.google.com/patent/RU2792572C1/ru>.
10. Johary J, Xue M, Zhu X, Xu D, Velu PP. Efficacy of estrogen therapy in patients with intrauterine adhesions: systematic review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014;21(1):44–54. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2013.07.018>.
11. Абусуева ЗА, Сейдалиева КЛ, Алиева НА, Гасанова ЛА, Алиева СН, Таймасханова ЗД и др. Способ лечения пациенток с «тонким» эндометрием посредством ультразвуковой кавитации с использованием гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. *ПМЖ. Мать и дитя*. 2025;8(3):236–240. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2025-8-3-9>.
12. Абусуева ЗА, Сейдалиева КЛ, Алиева НА, Гасанова ЛА, Алиева СН, Таймасханова ЗД и др. Management of “thin” endometrium by ultrasound cavitation with granulocyte colony stimulating factor. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2025;8(3):236–240. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2025-8-3-9>.
13. Абусуева ЗА, Сейдалиева КЛ. *Способ подготовки пациенток к «тонкому» эндометрию к процедуре экстракорпорального оплодотворения (ЭКО)*. Патент №2855888, 04.02.2026. Режим доступа: <https://patents.google.com/patent/RU2855888C1/ru>.
14. Омарпашаева МИ, Абусуева ЗА, Хашаева ТХ-М, Эседова АЭ, Магомедова МА, Стефанян НА, Мамаева СМ. Сочетанное влияние низкочастотной ультразвуковой кавитации и пеллоидотерапии на содержание цитокинов и состоянии микробиоты половых путей посленерывающейся беременности. *Проблемы репродукции*. 2018;24(4):102–107. <https://doi.org/10.17116/repro201824041102>.
15. Омарпашаева МИ, Абусуева ЗА, Хашаева ТХ-М, Эседова АЭ, Магомедова МА, Стефанян НА, Мамаева СМ. Combined influence of ultrasonic cavitation and peloidotherapy on the content of cytokines. The state of microbiota of reproductive system after the missed pregnancy. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2018;24(4):102–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro201824041102>.
16. Абусуева ЗА, Сейдалиева КЛ. *Способ лечения рецидивирующего бактериального вагиноза с применением низкочастотной кавитации*. Патент №2855890, 04.02.2026. Режим доступа: <https://patents.google.com/patent/RU2855890C1/ru>.
17. Абусуева ЗА, Сейдалиева КЛ, Биярсланова АМ, Сурхаев МС, Айгумова ПН, Омариева АГ и др. Обогащенная тромбоцитами плазматерапия тонкого эндометрия. *Вестник современной клинической медицины*. 2025;18(6):105–114. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2025.18\(6\).105-114](https://doi.org/10.20969/VSKM.2025.18(6).105-114).
18. Абусуева ЗА, Сейдалиева КЛ, Биярсланова АМ, Сурхаев МС, Айгумова ПН, Омариева АГ et al. Platelet-rich plasma therapy for thin endometrium. *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2025;18(6):105–114. (In Russ.) [https://doi.org/10.20969/VSKM.2025.18\(6\).105-114](https://doi.org/10.20969/VSKM.2025.18(6).105-114).
19. Омарпашаева МИ, Абусуева ЗА, Хашаева ТХ, Эседова АЭ, Нураева ТШ, Курбанов КЗ. Возможности реабилитации после прерывания неразвивающейся беременности: комплексное воздействие низкочастотной ультразвуковой кавитации и пеллоидотерапии на состояние цитокинового статуса. *Уральский медицинский журнал*. 2018;1(1):103–107. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2025-8-3-9>.
20. Омарпашаева МИ, Абусуева ЗА, Хашаева ТХ, Эседова АЭ, Нураева ТШ, Курбанов КЗ. Possibilities of rehabilitation after interruption of undeveloped pregnancy: complex impact of low-frequency ultrasonic cavitation and peloidotherapy on the state of cytokine status. *Ural Medical Journal*. 2018;1(1):103–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2025-8-3-9>.
21. Карева ЕН, Донсков СВ. Гиалуроновая кислота и гиалуронидаза: от молекулярных механизмов к клиническому применению. *Гинекология*. 2025;27(2):157–171. <https://doi.org/10.26442/20795696.2025.2.20330>.
22. Карева ЕН, Донсков СВ. Pharmacological aspects of hyaluronic acid metabolism: A review. *Gynecology*. 2025;27(2):157–171. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2025.2.20330>.
23. Guo J, Shi X, Yu F, Cao JH, Xia E, Zhai J et al. Adjuvants to prevent reformation of adhesions following adhesiolysis for Asherman syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Fertil*. 2023;26(4):797–814. <https://doi.org/10.1080/14647273.2023.2254492>.
24. Chen Y, Liu L, Luo Y, Chen M, Huan Y, Fang R. Effects of Aspirin and Intrauterine Balloon on Endometrial Repair and Reproductive Prognosis in Patients with Severe Intrauterine Adhesion: A Prospective Cohort Study. *Biomed Res Int*. 2017;2017:8526104. <https://doi.org/10.1155/2017/8526104>.
25. Bosteels J, Weyers S, Kasius J, Broekmans FJ, Mol BW, D'Hooghe TM. Anti-adhesion therapy following operative hysteroscopy for treating female subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;1(1):CD011110. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011110.pub3>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **З.А. Абусуева, К.Л. Сейдалиева**
 Написание текста – **Т.М. Магомедова, М.Б. Мутаева**
 Сбор и обработка материала – **А.А. Сулебанова, П.М. Гаджиханова, И.М. Закарияева**
 Обзор литературы – **И.М. Закарияева**
 Анализ материала – **М.Б. Мутаева, П.М. Гаджиханова**
 Редактирование – **К.Л. Сейдалиева, С.Т. Магомедкеримова**
 Утверждение окончательного варианта статьи – **З.А. Абусуева**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Zukhra A. Abusueva, Kira L. Seidalieva**
 Text development – **Tutaibika M. Magomedova, Maryam B. Mutaeva**
 Collection and processing of material – **Alpiyat A. Sulebanova, Perziyat M. Gadzhikhanova, Indira M. Zakariyeva**
 Literature review – **Indira M. Zakariyeva**
 Material analysis – **Maryam B. Mutaeva, Perziyat M. Gadzhikhanova**
 Editing – **Kira L. Seidalieva, Sabina T. Magomedkerimova**
 Approval of the final version of the article – **Zukhra A. Abusueva**

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Абусуева Зухра Абусуевна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Дагестанский государственный медицинский университет; 367005, Россия, Республика Дагестан, Махачкала, площадь Ленина, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-7729-1606>; zuhraabusueva@mail.ru

Сейдалиева Кира Лукмановна, ординатор, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; 119991, Россия, Москва, ул. Ленинские горы, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-4303-7546>; kira_se02@mail.ru

Магомедова Тутайбика Магомедовна, студент, Дагестанский государственный медицинский университет; 367005, Россия, Республика Дагестан, Махачкала, площадь Ленина, д. 1; <https://orcid.org/0009-0007-95108899>; tytaibica@gmail.com

Мутаева Марьям Будаихановна, студент, Дагестанский государственный медицинский университет; 367005, Россия, Республика Дагестан, Махачкала, площадь Ленина, д.1; <https://orcid.org/0009-0004-7972-0031>; mutaeva2003@icloud.com

Сулебанова Альпият Арсеновна, студент, Дагестанский государственный медицинский университет; 367005, Россия, Республика Дагестан, Махачкала, площадь Ленина, д. 1; <https://orcid.org/0009-0006-0146-6592>; Alpi.ss.00@mail.ru

Магомедкеримова Сабина Теймуровна, студент, Дагестанский государственный медицинский университет; 367005, Россия, Республика Дагестан, Махачкала, площадь Ленина, д. 1; <https://orcid.org/0009-0001-4412-2718>; sabi.05@mail.ru

Гаджиханова Перзият Муратовна, студент, Дагестанский государственный медицинский университет; 367005, Россия, Республика Дагестан, Махачкала, площадь Ленина, д. 1; <https://orcid.org/0009-0006-4971-5658>; p.gadzhikhanova@gmail.com

Закарияева Индира Магомедовна, студент, Дагестанский государственный медицинский университет; 367005, Россия, Республика Дагестан, Махачкала, площадь Ленина, д. 1; <https://orcid.org/0009-0000-4820-1811>; Zakariyaevaindira@gmail.com

Information about the authors:

Zukhra A. Abusueva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Dagestan State Medical University; 1, Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367005, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7729-1606>; zuhraabusueva@mail.ru

Kira L. Seidalieva, Resident Doctor, Lomonosov Moscow State University; 1, Leninskiye Gory St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4303-7546>; kira_se02@mail.ru

Tutaibika M. Magomedova, Student, Dagestan State Medical University; 1, Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367005, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-9510-8899>; tytaibica@gmail.com

Maryam B. Mutaeva, Student, Dagestan State Medical University; 1, Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367005, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-7972-0031>; mutaeva2003@icloud.com

Alpiyat A. Sulebanova, Student, Dagestan State Medical University; 1, Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367005, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-0146-6592>; Alpi.ss.00@mail.ru

Sabina T. Magomedkerimova, Student, Dagestan State Medical University; 1, Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367005, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-4412-2718>; sabi.05@mail.ru

Perziyat M. Gadzhikhanova, Student, Dagestan State Medical University; 1, Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367005, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-4971-5658>; p.gadzhikhanova@gmail.com

Indira M. Zakariyaeva, Student, Dagestan State Medical University; 1, Lenin Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367005, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-4820-1811>; Zakariyaevaindira@gmail.com

Актуальный подход к лечению воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин в амбулаторных условиях

А.Л. Тихомиров^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-1462-4987>, tikhomiroval@yandex.ru

В.В. Казенасhev¹, <https://orcid.org/0000-0002-1599-0399>, vkazenashev@mail.ru

М.В. Маминова¹, <https://orcid.org/0009-0005-6707-4164>, mv_maminova@mail.ru

Л.Р. Гараева², <https://orcid.org/0009-0003-2318-1377>, garaevlil@mail.ru

¹ Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

² Жуковская областная клиническая больница; 140181, Россия, Московская обл., Жуковский, ул. Фрунзе, д. 1

Резюме

В настоящий момент воспалительные заболевания верхних отделов репродуктивного тракта являются одной из самых распространенных гинекологических проблем в мире: ежегодно регистрируется около 448 млн новых случаев воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), что составляет до 60% от общего числа гинекологических заболеваний. Пик заболеваемости (4–12%) приходится на возраст 17–28 лет, что связано с сексуальной активностью и низкой частотой использования барьерных методов контрацепции. ВЗОМТ представляют собой серьезную проблему здравоохранения, оказывающую значительное влияние на здоровье женщин репродуктивного возраста. Эта группа заболеваний занимает лидирующее положение в структуре гинекологической заболеваемости и является наиболее частой причиной госпитализации женщин. Целью статьи явилось всестороннее рассмотрение проблемы ВЗОМТ у женщин репродуктивного возраста с позиции междисциплинарного подхода. В статье приведен клинический случай лечения пациентки с диагнозом: ВЗОМТ, двусторонний сальпингоофорит. Пациентка ранее получала антибактериальную терапию в стационаре, куда обратилась в связи с острыми симптомами (тянущие боли внизу живота, желтые выделения из половых органов). Симптомы появились у нее после незащищенного полового акта. В связи с тем, что при лечении в стационаре у пациентки не учли такие возможные этиологические факторы развития ВЗОМТ, как инфицирование хламидиями и микоплазмами, при повторном обращении до получения результатов ПЦР-исследований была назначена эмпирическая терапия: доксициклина моногидрат 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней. К концу 2-го дня назначенного лечения пациентка отметила улучшение состояния: дискомфорт и тянущие боли внизу живота не беспокоят. Менструация в срок, безболезненная, выделения умеренные. Эффективность лечения оценена через 21 день после завершения 14-дневного курса терапии с использованием препарата Доксциклин ЭКСПРЕСС: отмечено клиническое и микробиологическое излечение.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем, хроническая тазовая боль, бесплодие, эктопическая беременность, доксициклин, Доксциклин ЭКСПРЕСС, диспергируемые антибиотики

Для цитирования: Тихомиров АЛ, Казенасhev ВВ, Маминова МВ, Гараева ЛР. Актуальный подход к лечению воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин в амбулаторных условиях. *Медицинский совет*. 2026;20(4):25–32. <https://doi.org/10.21518/ms2026-084>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

An up-to-date approach to the treatment of pelvic inflammatory diseases in women on an outpatient basis

Aleksander L. Tikhomirov^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-1462-4987>, tikhomiroval@yandex.ru

Victor V. Kazenashev¹, <https://orcid.org/0000-0002-1599-0399>, vkazenashev@mail.ru

Maria V. Maminova¹, <https://orcid.org/0009-0005-6707-4164>, mv_maminova@mail.ru

Liliya R. Garaeva², <https://orcid.org/0009-0003-2318-1377>, garaevlil@mail.ru

¹ Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgoroukovskaya St., Moscow, 127006, Russia

² Zhukovsky Regional Clinical Hospital; 1, Frunze St., Zhukovsky, Moscow Region, 140180, Russia

Abstract

Currently, pelvic inflammatory diseases (PID) are one of the most common gynecological problems in the world, with more than 448 million new cases reported annually (up to 60% of the total number of gynecological diseases). The peak of the disease (4–12%) occurs at the age of 17–28, which is associated with sexual activity and a low frequency of using barrier methods of contraception. PID represent a serious health problem that has a significant impact on the health of women of reproductive age. This group of diseases occupies a leading position in the structure of gynecological morbidity and is the most common cause of hospitalization in women. The aim of this article is to provide a comprehensive review of the issue of PID in women of reproductive age from an interdisciplinary perspective. This article presents a clinical case of a patient diagnosed with PID and bilateral salpingo-oophoritis. The patient had previously received antibiotic therapy in the hospital, where she sought medical help due to acute symptoms (pulling pain in the lower abdomen, yellow vaginal discharge). The symptoms appeared after unprotected sex. As during hospital treatment, potential etiological factors contributing to the onset of PID in the patient such as exposure to chlamydia and

mycoplasma were not taken into account, empirical therapy with doxycycline monohydrate (100 mg twice daily for 14 days) was prescribed at patient's follow-up visit before the results from the PCR test were available. By the end of the second day of prescribed therapy, the patient noted that her well-being was improved: discomfort and pulling pain in the lower abdomen disappeared. Periods were regular, pain-free, with moderate menstrual flow. The treatment efficacy was evaluated 21 days after completion of a 14-day course of Doxycycline EXPRESS, which showed that the patient achieved clinical and microbiological cure.

Keywords: sexual transmitted disease, chronic pelvic pain, infertility, ectopic pregnancy, endometriosis, doxycycline, Doxycycline EXPRESS, dispersible antibiotics

For citation: Tikhomirov AL, Kazenashev VV, Maminova MV, Garaeva LR. An up-to-date approach to the treatment of pelvic inflammatory diseases in women on an outpatient basis. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(4):25–32. <https://doi.org/10.21518/ms2026-084>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) – актуальная проблема современной гинекологии и репродуктологии. Они уверенно занимают лидирующее место по распространенности среди всех заболеваний женской репродуктивной сферы. Их проявления могут варьировать от бессимптомных форм, затрудняющих своевременную диагностику, до тяжелых септических состояний, приводящих не только к снижению трудоспособности женщин, но и к ранним нарушениям генеративной функции [1]. Согласно опубликованному в 2022 г. систематическому обзору, ВЗОМТ, перенесенные во время беременности, увеличивают риск преждевременных родов и рождения нежизнеспособных детей до 39,5%, а неонатальный сепсис, вызванный ключевыми возбудителями ВЗОМТ, является достоверной причиной смерти 7% новорожденных в раннем послеродовом периоде [2]. Также неутешительная статистика гласит, что более 50% эктопических беременностей связаны с перенесенным ранее сальпингоофоритом, что звучит особенно удручающе в условиях текущей демографической ситуации.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно по всему миру фиксируется порядка 448 млн новых случаев ВЗОМТ, что составляет до 60% от общего числа гинекологических заболеваний. Согласно последним статистическим данным, опубликованным на официальном сайте ВОЗ, количество новых случаев инфицирования основными возбудителями ВЗОМТ – хламидиями и гонококком – среди взрослого населения мира (15–49 лет) в 2020 г. составило около 128,5 млн и 82,4 млн соответственно. ВЗОМТ вызывают стойкое развитие болевого синдрома, сопровождаются расстройствами менструального цикла, создают угрозу развития нарушений сексуальной функции и снижения способности к естественному зачатию [3]. Дифференциально-диагностический ряд в большинстве наблюдений включает физиологические выделения, вагинит и цервицит [4].

По данным Правительства и Министерства здравоохранения Российской Федерации, основной причиной ухудшения репродуктивного здоровья населения является высокая инфекционная заболеваемость в стране, особенно урогенитальными инфекциями. При этом пик заболеваемости ВЗОМТ приходится на возрастную группу 15–24 лет, а особенностями клиники в современных условиях являются малосимптомное течение и постепенное развитие воспалительного процесса, приводящее

к хронизации заболевания, запоздалой диагностике и упущению терапевтических возможностей [5, 6].

Понятие ВЗОМТ включает в себя весь спектр воспалительных процессов верхнего отдела репродуктивной системы у женщин. Это может быть одна из нозологических форм (эндометрит, сальпингит, оофорит, тубоовариальный абсцесс (ТОА), периметрит, параметрит, пельвиоперитонит) или любое их сочетание [3, 5–8]. Ведущим органом в патогенезе ВЗОМТ с образованием абсцессов или без них является фаллопиева труба. В соответствии с МКБ-10 ВЗОМТ относятся к классу XIV «Болезни мочеполовой системы» и представлены в рубриках 70–74. ВЗОМТ могут протекать бессимптомно или с клиническими проявлениями: боль в нижней части живота – чаще двусторонняя; диспареуния; патологическое кровомазание – межменструальное, посткоитальное или меноррагия; патологические бели. Последние, как известно, также бывают ассоциированы с вагинитами и вагинозами, что зачастую затрудняет их дифференциальную диагностику с ВЗОМТ.

ОСНОВНЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Согласно наиболее распространенной теории, механизм ВЗОМТ связан с каналикулярно восходящей инфекцией. Вместе с тем опубликованы данные о возможном гематогенном и контактном пути распространения возбудителей [9]. Так, описанные случаи сальпингитов и оофоритов при остром аппендиците или дивертикулярном абсцессе дают основание предполагать вклад патогенов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), распространяющихся контактным путем, в развитие ВЗОМТ [10].

Острые ВЗОМТ вызываются внедрением патогенов в слизистую оболочку матки и маточных труб на срок ≤30 дней, а хронические – ≥30 дней [9]. Традиционно двумя классическими возбудителями острых ВЗОМТ считаются *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis* [10]. Таким образом, риски инфекций, передающихся половым путем (ИППП), коррелируют с рисками развития острых ВЗОМТ. Гонококки имеют особую тропность к реснитчатому эпителию маточных труб, эндометрию и цервикальному каналу, вызывая острейшие воспалительные реакции, а внутриклеточно паразитирующие хламидии, хоть и не вызывают столь бурного воспаления, могут провоцировать

длительное повреждение эпителия фаллопиевых труб и выраженную спаечную болезнь за счет длительного вялотекущего продуктивного воспаления [10]. В ситуациях же, когда скрининг на ИППП при острых ВЗОМТ дает отрицательный результат, инфекцию верхних отделов половых путей, как полагают, могут вызывать даже облигатные анаэробные возбудители влагалища [10].

Более 85% случаев ВЗОМТ достоверно вызываются бактериями, попадание которых в матку так или иначе связано с наличием у женщины дисбиоза половых путей [11]. Было доказано, что бактериальный вагиноз, к примеру, повышает риск ВЗОМТ за счет увеличения числа патогенов и других анаэробных бактерий с одновременным снижением «полезных» лактобацилл в составе влагалищной микробиоты [12]. В настоящее время, разумеется, нельзя назвать бактериальный вагиноз достоверным предшественником эндометрита, сальпингоофорита и других ВЗОМТ, однако его можно считать существенным фактором риска указанных состояний [13].

МЕХАНИЗМЫ БЕСПЛОДИЯ, АССОЦИИРОВАННОГО С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Так как ВЗОМТ являются самыми распространенными заболеваниями гинекологической сферы, нетрудно догадаться, что в структуре причин бесплодия они также занимают уверенную лидирующую позицию [14]. Несмотря на достаточно быструю клиническую ремиссию на фоне приема антимикробных препаратов, даже своевременно диагностированные и пролеченные ВЗОМТ могут приводить к серьезным проблемам с естественным зачатием в будущем, вынуждая молодых супругов прибегать к вспомогательным репродуктивным технологиям.

Основным фактором бесплодия после перенесенных ВЗОМТ остается трубно-перитонеальный. На микроскопическом уровне он выражается в уплотнении складок слизистой маточных труб, атрофических изменениях ресничек эпителия, дегенерации секреторных клеток [10]. При этом единственным признаком, позволяющим косвенно судить о ранее перенесенных субклинических ВЗОМТ при диагностической лапароскопии, остается выраженная спаечная болезнь [10]. Важно отметить, что большинство женщин, страдающих бесплодием, не имеют в анамнезе указаний на перенесенные ранее инфекции, что обосновывает необходимость регулярного скрининга сексуально активных женщин на ИППП [15].

ЛОКАЛЬНЫЕ ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ОСТРЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА, ВЫЗЫВАЕМЫМИ КЛЮЧЕВЫМИ МИКРОБНЫМИ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ – *N. GONORRHOEAE*, *C. TRACHOMATIS*

Ключевую роль в развитии спаек в малом тазу играют хроническое продуктивное воспаление и нарушение локальной иммунной регуляции. Вкратце патогенетические изменения в работе локального и системного иммунитета

при острых ВЗОМТ, ассоциированных с *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis*, включают следующие особенности: повышение экспрессии Toll-like рецепторов в эндометрии, активацию, миграцию и адгезию нейтрофилов и моноцитов, гиперпродукцию провоспалительных цитокинов и интерлейкинов (ИЛ-17, ИЛ-1), а также активацию CD4⁺ Т-хелперов [16].

Основная опасность при исправно работающем местном и системном иммунном ответе заключается в хронизации процесса в условиях отсутствия своевременного лечения при асимптомных формах заболевания. В таком случае макрофаги, мигрирующие в очаг воспаления в стадии пролиферации, постоянно продуцируют межклеточный матрикс – основу для будущих спаек. Также немаловажной угрозой является постепенное истощение Т-клеточного звена иммунитета (разрушение CD4⁺ клеток в результате незавершенного фагоцитоза) и нарушение процессов формирования клеток памяти [15].

За счет чего становится возможным такая длительная персистенция указанных возбудителей? Дело в том, что *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis* неоднократно демонстрировали способность ингибировать действие натуральных киллеров и, следовательно, блокировать местный иммунный ответ. Так, *N. gonorrhoeae* способна ингибировать противомикробное действие пептидов нейтрофилов, а *C. trachomatis* образует фагосомы, задерживающие ее слияние с первичными гранулами нейтрофилов [17, 18]. Все перечисленное способствует затяжному течению заболевания, незавершенному фагоцитозу, персистенции возбудителя и нарушению локального иммунного статуса в виде сдвига иммунного ответа в провоспалительную сторону. В дальнейшем это приводит к таким осложнениям, как спаечная болезнь, трубное бесплодие, эктопические беременности и хроническая тазовая боль [15].

Перспективным направлением решения данной проблемы как с точки зрения научного прогресса, так и с точки зрения экономии ресурсов здравоохранения является создание комбинированных вакцин, способных к формированию надежных клеток памяти, раннему и координированному иммунному ответу и, как следствие, защите от перехода острого инфекционного воспаления в вялотекущую хроническую стадию.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА И ЭНДОМЕТРИОЗ

Общепризнано, что женщины с эндометриозом имеют повышенный риск развития ВЗОМТ, хотя окончательная причинно-следственная связь между этими нозологиями так до конца и не установлена [19]. Наличие у женщины эндометриоза в форме эндометриoidных кист яичников предрасполагает к развитию такого грозного осложнения ВЗОМТ, как ТОА [20]. Для его образования необходимы два основных фактора: разрыв эндометриoidной кисты и наличие возбудителя в верхних отделах репродуктивного тракта [19]. Чаще всего ТОА вызываются полимикробными ассоциациями, в которых преобладают возбудители ВЗОМТ (*N. gonorrhoeae*,

C. trachomatis), но также обнаруживаются облигатные анаэробные бактерии (бифидобактерии, бактероиды, эубактерии и клостридии) [21].

Можно ли считать, что ВЗОМТ предрасполагают к развитию эндометриоза? В настоящий момент сложно однозначно ответить на данный вопрос. Представлены статистические данные, убедительно доказывающие, что у женщин, имевших инфекции репродуктивного тракта в анамнезе, риск развития эндометриоза повышен в 3–4 раза по сравнению с общей популяцией [22, 23]. Последний опубликованный на момент написания данной статьи метаанализ показывает, что женщины с эндометриозом и сальпингоофоритами, вызванными различными микробными возбудителями, достоверно имеют повышенный риск развития эндометриоза [24].

С другой стороны, эндометриоз сам по себе может предрасполагать к развитию ВЗОМТ, особенно к их тяжелому течению. Ключевую роль в этом играют:

- изменение морфологии и нормальных анатомо-топографических взаимоотношений органов малого таза, создающее оптимальную среду для задержки и персистенции возбудителей;
- периодические кровотечения из внематочных очагов, приводящие к формированию кровяного агара – лучшей питательной среды для бактерий;
- изменения микробиоты репродуктивного тракта;
- нарушения регуляции локального иммунного ответа [19].

Так, в одном из исследований 63% пациенток, подвергшихся хирургическому лечению тяжелых последствий ВЗОМТ, имели в анамнезе указания на предшествующий инфекции эндометриоз [25].

Таким образом, две столь непохожие на первый взгляд нозологии – ВЗОМТ и эндометриоз – при детальном рассмотрении действительно имеют ряд общих характеристик, несмотря на значительные клинические различия. Сразу бросается в глаза выраженная спаечная болезнь, идущая рука об руку с обоими заболеваниями. Ключевым аспектом формирования спаек при эндометриозе является хроническое продуктивное воспаление, предположительно берущее начало из сбоев локальной иммунной регуляции [25–27], а при ВЗОМТ – воспаление, вызванное бактериальной инфекцией.

Принимая во внимание отсутствие достоверного понимания этиологии и патогенеза эндометриоза, логично было бы выдвинуть гипотезу о том, что, вероятно, именно инфекционные агенты могут являться своеобразным триггером, провоцируя истощение и сбои в работе клеточного звена иммунитета. А быть может, наоборот, уже существующий эндометриоз, сопровождаемый нарушениями локальной иммунной защиты и дисбиозом репродуктивного тракта, сам по себе является благоприятным фоном для развития ВЗОМТ за счет снижения способности элиминировать патогенные бактерии [28, 29].

Таким образом, при детальном рассмотрении прослеживается корреляция между эндометриозом и ВЗОМТ, однако определить, какая из данных нозологий является первичной, а какая – вторичной, пока не представляется возможным.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА И ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Интересно отметить, что недавние исследования также доказали наличие корреляции между перенесенными ВЗОМТ и последующим развитием онкологических заболеваний женской репродуктивной сферы. Особо выраженная корреляция обнаружена между ВЗОМТ и развитием рака яичников [30]. Недавно опубликованное шведское исследование уточняет, что ВЗОМТ являются фактором риска развития пограничных опухолей серозного гистотипа [31]. В данном контексте нельзя не упомянуть, что именно группа пограничных опухолей яичников, в том числе серозная аденокарцинома, имеет достоверную патогенетическую связь с эндометриозом [32, 33].

В результате многочисленные точки соприкосновения между ВЗОМТ, эндометриозом и раком яичников обуславливают перспективность дальнейшего научного поиска в данном направлении. Возможно, в скором времени группа отдаленных последствий ВЗОМТ, помимо бесплодия и эктопических беременностей, пополнится эндометриозом и раком яичников.

В практическом же отношении на данный момент целесообразно рассмотреть возможность раннего и более пристального онкологического скрининга женщин, входящих в группу риска ИППП. В будущем данные мероприятия могут способствовать раннему выявлению и, следовательно, более эффективному лечению онкологических заболеваний женской репродуктивной системы [34].

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА: КЛЮЧЕВЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

При обследовании пациенток с ВЗОМТ нередко выявляются: болезненность в нижней части живота; болезненность при бимануальном влагалищном осмотре в области придатков; болезненные тракции шейки матки; лихорадка ($>38^{\circ}\text{C}$); повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и уровня лейкоцитов; лабораторное подтверждение цервикальной инфекции, вызванной соответствующими возбудителями, преимущественно тропными к цилиндрическому эпителию [5]. При подозрении на ВЗОМТ антибактериальная терапия должна быть назначена как можно раньше, при наличии даже минимальных критериев заболевания, особенно у сексуально активных женщин, подверженных риску ИППП¹ [6, 35, 36]. При этом терапия ВЗОМТ может быть назначена эмпирически с использованием антибактериальных препаратов с широким охватом спектра вероятных возбудителей: *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, а также грамположительные и грамотрицательные анаэробные и аэробные возбудители² [3].

¹ Pelvic Inflammatory Disease Management Guidelines 2017. The New Zealand Sexual Health Society. Available at: https://www.hpv.org.nz/application/files/6415/1379/4080/sti-summary-of-guidelines-2017_web.pdf.

² Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections – Management and treatment of specific syndromes – Pelvic Inflammatory Disease (PID). 2016. Available at: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/sti-associated-syndromes/pelvic-inflammatory-disease.html>.

Амбулаторно для лечения ВЗОМТ легкой и средней степени тяжести могут назначаться пероральные антибиотики, т. к. клинические исходы среди женщин, получающих терапию пероральными препаратами, такие же, как и при использовании парентеральных режимов [3, 5]. Своевременность старта терапии во многом определяет наличие как ранних, так и поздних осложнений ВЗОМТ. Так, при задержке начала лечения ВЗОМТ на 3 и более дней после появления абдоминальных болей риск возникновения экстрагенитальной беременности или бесплодия возрастает в последующем в 3 раза [5].

По данным международных практических рекомендаций, касающихся стратегии и тактики рационального применения антимикробных средств в амбулаторном лечении ВЗОМТ, рекомендован следующий основной режим терапии: цефтриаксон 1 000–1 200 мг/сутки (хотя бы 1 раз сутки), далее метронидазол 500 мг каждые 12 ч в течение 14 дней или амоксициллин + клавулановая кислота 1 000 мг 2 раза в сутки + доксициклина моногидрат 100 мг 2 раза в сутки 14 дней [5, 37]. Такая комбинация антибиотиков необходима для эрадикации гонококков, хламидий, микоплазм и анаэробов, ассоциации которых чаще всего являются причиной как самих ВЗОМТ, так и их гнойных осложнений – абсцессов и перитонитов. Это подтверждается данными интраоперационных заборов материала для микробиологических исследований, особенно в случаях, когда данные возбудители изначально не определяются в мазках из влагалища и цервикального канала.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Т., 25 лет, обратилась за консультацией на следующий день после выписки из стационара, где находилась 7 дней.

Жалобы при обращении: дискомфорт и периодически возникающие тянущие боли в области нижних отделов живота, усиливающиеся при половом контакте; буровато-желтые скудные выделения из половых путей.

Из анамнеза настоящего заболевания: пациентка находилась в командировке в течение 26 дней, где около 3 нед. назад имел место незащищенный половой контакт с новым половым партнером. Приблизительно через 2 нед. после данного полового контакта появились желтые выделения из половых путей умеренного количества, через 1 день – тянущие боли внизу живота. Интенсивность болей в течение суток увеличилась, что заставило пациентку обратиться в стационар по месту командировки. Пациентка была госпитализирована в гинекологическое отделение.

Данные выписного эпикриза:

Диагноз при поступлении: острый двусторонний сальпингоофорит.

Клинический анализ крови при поступлении: Hb – 121 г/л; лейкоциты – $12,7 \times 10^9/\text{л}$; эритроциты – $1,2 \times 10^{12}/\text{л}$; палочкоядерные – 8,9%; сегментоядерные – 65%; лимфоциты – 17,7%; моноциты – 4,8%; СОЭ – 25 мм/ч.

Общий анализ мочи в норме.

Антитела (АТ) к ВИЧ 1/2, anti-HCV, HBs-Ag, АТ к сифилису (суммарные) – отрицательные.

Коагулограмма: в норме.

Группа крови A(II), резус-фактор – положительный.

УЗИ органов малого таза: косвенные признаки воспалительного процесса в области придатков матки; незначительное количество свободной жидкости в области малого таза.

Результаты микроскопического исследования (отделемое влагалища, цервикального канала, уретры): трихомонады, гонококки не обнаружены; наличие «ключевых» клеток.

Культуральное исследование (влагалище) было проведено, но к моменту выписки результат не готов.

Проведенное лечение: в/м инъекции гентамицина 7 дней, в/в метрогил, в течение 5 дней, десенсибилизирующая терапия 7 дней. На фоне лечения было отмечено улучшение состояния (уменьшение интенсивности болей в нижних отделах живота, уменьшение количества выделений из половых путей). Пациентка выписана из стационара по собственной просьбе (окончание срока командировки) под наблюдение врача-гинеколога по месту жительства.

Дополнения к анамнезу: менструации с 14 лет, продолжительность 4–5 дней, цикл 28–29 дней, регулярные, умеренные, безболезненные. Первый день последней менструации – 27 дней назад. Половая жизнь – с 15 лет, вне брака. Постоянный половой партнер в течение последних 2 лет. За этот период полигамные отношения, за исключением вышеописанного случая, отрицает. Всего было восемь половых партнеров. От беременности предохраняется календарным методом, прерванным половым актом. Беременностей не было. В настоящее время беременность не планирует. Гинеколога посещает 1 раз в 6–9 мес.

Гинекологические заболевания отрицает.

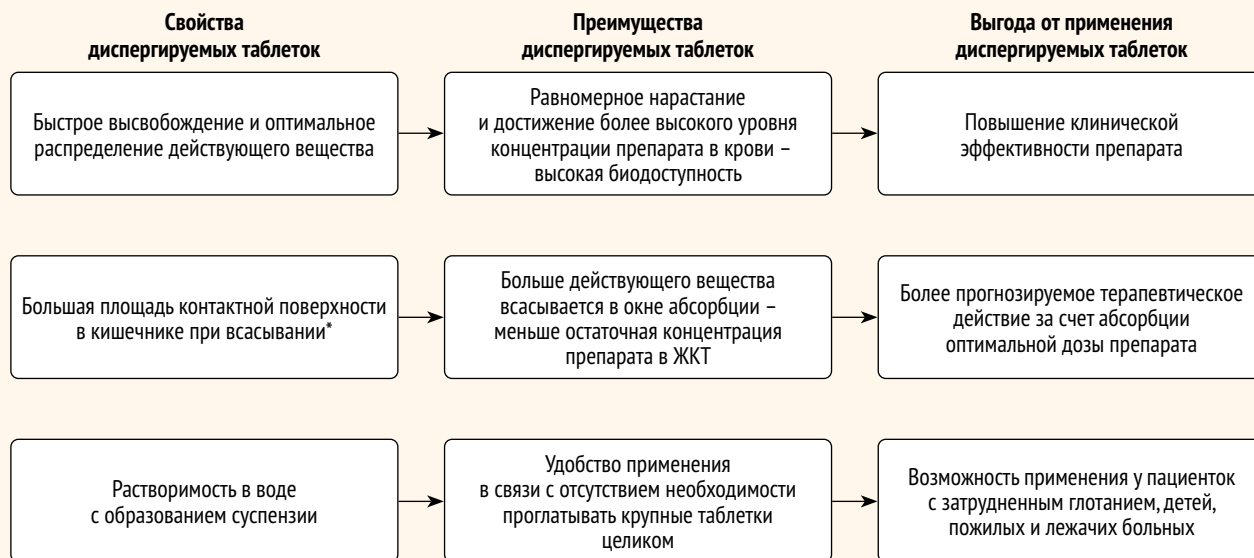
Осмотр в зеркалах: патологических образований в области вульвы не выявлено; слизистая влагалища физиологической окраски; шейка матки покрыта многослойным плоским эпителием; из цервикального канала отмечаются скудные выделения коричневатой-бурой окраски (27-й день менструального цикла).

Бимануальное исследование: тракции шейки матки незначительно чувствительны; тело матки в обычном положении, не увеличено, округлой формы, плотной консистенции, подвижное; боковые своды несколько укорочены; придатки: справа – определяются, чувствительные при пальпации, слева – тяжистые, чувствительные при пальпации.

Проведенное ранее антимикробное лечение, а также наличие кровянистых выделений на момент осмотра не позволили провести микроскопическое и культуральное исследования для исключения ложноположительных и ложноотрицательных результатов, однако, учитывая данные анамнеза и осмотра пациентки, было принято решение провести полимеразную цепную реакцию (ПЦР) на специфические участки ДНК-возбудителей ИППП.

После дообследования (УЗИ трансвагинальным датчиком, β -ХГЧ) сформулирован предварительный диагноз: ВЗОМТ, двусторонний сальпингоофорит.

- **Рисунок.** Схематическое изображение основных преимуществ диспергируемой лекарственной формы
 ● **Figure.** Schematic representation of the main advantages of the dispersible dosage form



* – по сравнению с традиционными таблетками.

В связи с тем, что при лечении в иногороднем стационаре у пациентки не учли такие возможные этиологические факторы развития ВЗОМТ, как инфицирование хламидиями и микоплазмами (использованная в иногороднем стационаре комбинация гентамицина и метронидазола могла подавить гонококки, неспецифические аэробные и анаэробные возбудители, но не обеспечивала эрадикацию *C. trachomatis* и *M. genitalium*), при повторном обращении до получения результатов ПЦР-исследований была назначена эмпирическая терапия: доксициклина моногидрат 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней.

Был использован отечественный антибиотик широкого спектра действия Доксициклин ЭКСПРЕСС, биоэквивалентный препарату Юнидокс Солютаб, с его антимикробной активностью в отношении *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *N. gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*.

К концу 2-го дня назначенного лечения пациентка отметила улучшение состояния: дискомфорт и тянущие боли внизу живота не беспокоят. Менструация в срок, безболезненная, выделения умеренные.

И действительно, в полученном ПЦР-исследовании, проведенном до начала применения доксициклина, обнаружены *C. trachomatis*, *M. genitalium*.

Эффективность лечения оценена через 21 день после завершения 14-дневного курса терапии с использованием препарата Доксициклин ЭКСПРЕСС: отмечено клиническое и микробиологическое излечение.

Преимуществом в лечении гонококковой инфекции обладают цефалоспорины из-за высокой чувствительности. В нашей стране создан препарат Цефиксим ЭКСПРЕСС, биоэквивалентный препарату Супракс Солютаб. Его диспергируемая форма обеспечивает минимальное воздействие на микрофлору кишечника, меньшую

частоту нежелательных явлений со стороны ЖКТ, хорошую переносимость лечения (рисунок) [38, 39]. Также в виде диспергируемых таблеток представлены отечественные препараты: Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС – эффективно эрадирует анаэробных возбудителей ВЗОМТ; Доксициклин ЭКСПРЕСС и Азитромицин ЭКСПРЕСС – обладают высокой активностью в отношении хламидий и микоплазм [40]. Кроме того, диспергируемая форма таблеток удобна для применения у большинства пациентов, в том числе при затрудненном глотании³.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, рациональная терапия ВЗОМТ на амбулаторном этапе предполагает раннюю этиотропную антибиотикотерапию, залогом успешного применения которой является должная комплаентность пациентки. Еще одним немаловажным аспектом безрецидивного лечения является последующее восстановление микробиома половых путей.

На необходимости применения описанных в статье препаратов акцентируют внимание эксперты ВОЗ, международной организации Unicef, Евразийских клинических рекомендаций и Министерства здравоохранения РФ в связи с их высокой биодоступностью, создающей оптимальные концентрации в очагах инфекции, а также снижающей риск развития антибиотикорезистентности и побочных явлений.



Поступила / Received 21.01.2026
 Поступила после рецензирования / Revised 16.02.2026
 Принята в печать / Accepted 18.02.2026

³ Лекарственный препарат Цефиксим ЭКСПРЕСС. Режим доступа: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=5fa9bf15-fb4d-4869-b96f-9ce77e69fb78;
 Лекарственный препарат Азитромицин ЭКСПРЕСС. Режим доступа: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=921593ef-66c9-4fe8-94a4-fce1d2bef6fb.

Список литературы / References

1. Frock-Welnak DN, Tam J. Identification and Treatment of Acute Pelvic Inflammatory Disease and Associated Sequelae. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2022;49(3):551–579. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2022.02.019>.
2. Marcinkowski KA, Mehta V, Mercier R, Berghella V. Pelvic inflammatory disease in pregnancy: a systematic review focusing on perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2022;4(4):100643. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2022.100643>.
3. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015;64(RR-3):1–137. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm>.
4. Shroff S. Infectious Vaginitis, Cervicitis, and Pelvic Inflammatory Disease. *Med Clin North Am.* 2023;107(2):299–315. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2022.10.009>.
5. Ross J, Guaschino S, Cusini M, Jensen J. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS.* 2018;29(2):108–114. <https://doi.org/10.1177/0956462417744099>.
6. Савельева ГМ, Сухих ГТ, Серов ВН, Радзинский ВЕ, Манухин ИБ (ред.). *Гинекология: национальное руководство*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 1008 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970441527.html>.
7. Munro K, Gharaibeh A, Nagabushanam S, Martin C. Diagnosis and management of tubo-ovarian abscesses. *Obstet Gynaecol.* 2018;20(1):11–19. <https://doi.org/10.1111/tog.12447>.
8. Hillier SL, Bernstein KT, Aral S. A Review of the Challenges and Complexities in the Diagnosis, Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis of Pelvic Inflammatory Disease. *J Infect Dis.* 2021;224(12 Suppl. 2):S23–S28. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab116>.
9. Ravel J, Moreno I, Simón C. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(3):251–257. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.019>.
10. Хоффман БЛ, Шордж Джо, Хальворсон ЛМ, Хамид ША, Кортон ММ, Шаффер Джи (ред.). *Гинекология по Уильямсу*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 1280 с.
11. Simms I, Eastick K, Mallinson H, Thomas K, Gokhale R, Hay P et al. Associations between Mycoplasma genitalium, Chlamydia trachomatis and pelvic inflammatory disease. *J Clin Pathol.* 2003;56(8):616–618. <https://doi.org/10.1136/jcp.56.8.616>.
12. Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen J. Pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med.* 2015;372(21):2039–2048. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1411426>.
13. Curry A, Williams T, Penny ML. Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Management, and Prevention. *Am Fam Physician.* 2019;100(6):357–364. Available at: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/0915/p357.html>.
14. Hunt S, Vollenhoven B. Pelvic inflammatory disease and infertility. *Aust J Gen Pract.* 2023;52(4):215–218. <https://doi.org/10.31128/AJGP-09-22-6576>.
15. Darville T. Pelvic Inflammatory Disease Due to Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis: Immune Evasion Mechanisms and Pathogenic Disease Pathways. *J Infect Dis.* 2021;224(Suppl. 2):S39–S46. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab031>.
16. Zheng X, O'Connell CM, Zhong W, Nagarajan UM, Tripathy M, Lee D et al. Discovery of Blood Transcriptional Endotypes in Women with Pelvic Inflammatory Disease. *J Immunol.* 2018;200(8):2941–2956. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1701658>.
17. Handing JW, Ragland SA, Bharathan UV, Criss AK. The MtrCDE Efflux Pump Contributes to Survival of *Neisseria gonorrhoeae* From Human Neutrophils and Their Antimicrobial Components. *Front Microbiol.* 2018;9:2688. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02688>.
18. Johnson MB, Criss AK. Neisseria gonorrhoeae phagosomes delay fusion with primary granules to enhance bacterial survival inside human neutrophils. *Cell Microbiol.* 2013;15(8):1323–1340. <https://doi.org/10.1111/cmi.12117>.
19. Kobayashi H. Similarities in Pathogenetic Mechanisms Underlying the Bidirectional Relationship between Endometriosis and Pelvic Inflammatory Disease. *Diagnostics.* 2023;13(5):868. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13050868>.
20. Koninckx PR, Ussia A, Tahlak M, Adamyan L, Wattiez A, Martin DC, Gornel V. Infection as a potential cofactor in the genetic-epigenetic pathophysiology of endometriosis: a systematic review. *Facts Views Vis Obgyn.* 2019;11(3):209–216. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7020943/>.
21. Liu W, Zhang Z, Li D. Primary ovarian abscess in virginal young woman with huge endometriosis cyst: A case report. *Medicine.* 2022;101(21):e29463. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029463>.
22. Veale R, Hughes C, Woolley I. A novel case of bilateral tubo-ovarian abscesses attributed to Ruminococcus gnavus without gastrointestinal involvement. *Anaerobe.* 2021;67:102312. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2020.102312>.
23. Tai FW, Chang CY, Chiang JH, Lin WC, Wan L. Association of Pelvic Inflammatory Disease with Risk of Endometriosis: A Nationwide Cohort Study Involving 141,460 Individuals. *J Clin Med.* 2018;7(11):379. <https://doi.org/10.3390/jcm7110379>.
24. Zografou Themeli M, Nirgianakis K, Neumann S, Imboden S, Mueller MD. Endometriosis is a risk factor for recurrent pelvic inflammatory disease after tubo-ovarian abscess surgery. *Arch Gynecol Obstet.* 2023;307(1):139–148. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06743-6>.
25. Clarizia R, Capezzuoli T, Ceccarello M, Zorzi C, Stepniowska A, Roviglione G et al. Inflammation calls for more: Severe pelvic inflammatory disease with or without endometriosis. Outcomes on 311 laparoscopically treated women. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021;50(3):101811. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101811>.
26. Maksym RB, Hoffmann-Młodzianowska M, Skibińska M, Rabijewski M, Mackiewicz A, Kieda C. Immunology and Immunotherapy of Endometriosis. *J Clin Med.* 2021;10(24):5879. <https://doi.org/10.3390/jcm10245879>.
27. Tang F, Deng M, Xu C, Yang R, Ji X, Hao M et al. Unraveling the microbial puzzle: exploring the intricate role of gut microbiota in endometriosis pathogenesis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024;14:1328419. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1328419>.
28. Jiang I, Yong PJ, Allaire C, Bedaiwy MA. Intricate Connections between the Microbiota and Endometriosis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(11):5644. <https://doi.org/10.3390/ijms22115644>.
29. Li H, Zhao Y, Chang XH, Wang Y, Zhu HL. Clinical characteristics, treatment status and complications in women with tube ovarian abscess and endometriosis: a retrospective study. *BMC Womens Health.* 2021;21(1):109. <https://doi.org/10.1186/s12905-020-01119-x>.
30. Syed Khaja AS, Saleem M, Zafar M, Moursi S, Mohammed GEY, Shahid SMA et al. Association between pelvic inflammatory disease and risk of ovarian, uterine, cervical, and vaginal cancers-a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2024;310(5):2577–2585. <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07748-z>.
31. Jonsson S, Jonsson H, Lundin E, Häggström C, Idahl A. Pelvic inflammatory disease and risk of borderline ovarian tumors: A national population-based case-control study in Sweden. *Int J Cancer.* 2025;156(3):529–537. <https://doi.org/10.1002/ijc.35180>.
32. Адамьян ЛВ, Андреева ЕН. Редкие формы эндометриоза. *Проблемы репродукции.* 2022;1(1):45–53. <https://doi.org/10.17116/repro20222801145>.
33. Адамьян ЛВ, Андреева ЕН. The rarest forms of endometriosis. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2022;1(1):45–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro20222801145>.
34. Адамьян ЛВ, Протасова АЭ, Асатурова АВ, Раскин ГА. Эндометриоз-ассоциированные заболевания, эндометриоз и рак: что общего? *Проблемы репродукции.* 2022;28(1):65–74. <https://doi.org/10.17116/repro20222801165>.
35. Адамьян ЛВ, Протасова АЭ, Асатурова АВ, Раскин ГА. Endometriosis associated diseases, endometriosis and cancer: what is in common? *Russian Journal of Human Reproduction.* 2022;28(1):65–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro20222801165>.
36. Chang CY, Lin KY, Huang CC, Lin WC. Association of pelvic inflammatory disease (PID) with ovarian cancer: a nationwide population-based retrospective cohort study from Taiwan. *BMC Womens Health.* 2021;21(1):274. <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01413-2>.
37. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70(4):1–187. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7004a1>.
38. Brun JL, Castan B, de Barbeyrac B, Cazanave C, Charvériat A, Faure K et al. Pelvic inflammatory diseases: Updated French guidelines. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020;49(5):101714. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101714>.
39. Адамьян ЛВ, Андреева ЕН, Артымук НВ, Белокриницкая ТЕ, Беженарь ВФ, Стурина ЛВ и др. Воспалительные болезни женских тазовых органов. Клинические рекомендации. *Акушерство и гинекология.* 2025;(S7):4. <https://doi.org/10.18565/aig.2025.182>.
40. Адамьян ЛВ, Андреева ЕН, Артымук НВ, Белокриницкая ТЕ, Беженарь ВФ, Стурина ЛВ et al. Inflammatory Diseases of the Female Pelvic Organs. Clinical Guidelines. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation).* 2025;(S7):4. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2025.182>.
41. Зырянов СК, Байбулатова ЕА. Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии. *Антибиотики и химиотерапия.* 2019;64(3-4):81–91. Режим доступа: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/132>.
42. Зырянов СК, Байбулатова ЕА. The Use of New Dosage Forms of Antibiotics as a Way to Improve the Effectiveness and Safety of Antibiotic Therapy. *Antibiotiki i Khimioterapiya.* 2019;64(3-4):81–91. (In Russ.) Available at: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/132>.
43. Мухина МА, Леонова МВ. Новые пероральные лекарственные формы антибиотиков. *Лечебное дело.* 2012;1(1):16–22. Режим доступа: <https://elibrary.ru/oxbmrh>.
44. Мухина МА, Леонова МВ. New Oral Dosage Forms of Antibiotics. *Lechebnoe Delo.* 2012;1(1):16–22. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/oxbmrh>.
45. Тихомиров АЛ, Казенасhev ВВ, Маминова МВ, Давыденко НЛ. Оптимизация лечения вагинальной атрофии. *Медицинский совет.* 2025;19(17):123–126. <https://doi.org/10.21518/ms2025-452>.
46. Tikhomirov AL, Kazenashev VV, Maminova MV, Davydenko NL. Optimizing vaginal atrophy treatment. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(17):123–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-452>.

Вклад авторов:*Концепция статьи* – А.Л. Тихомиров*Написание текста* – А.Л. Тихомиров, В.В. Казенасhev, М.В. Маминова, Л.Р. Гараева*Обзор литературы* – В.В. Казенасhev, М.В. Маминова*Редактирование* – А.Л. Тихомиров, В.В. Казенасhev, М.В. Маминова*Утверждение окончательного варианта статьи* – А.Л. Тихомиров, В.В. Казенасhev, М.В. Маминова, Л.Р. Гараева**Contribution of authors:***Concept of the article* – Aleksander L. Tikhomirov*Text development* – Aleksander L. Tikhomirov, Victor V. Kazenashev, Maria V. Maminova, Liliya R. Garaeva*Literature review* – Victor V. Kazenashev, Maria V. Maminova*Editing* – Aleksander L. Tikhomirov, Victor V. Kazenashev, Maria V. Maminova*Approval of the final version of the article* – Aleksander L. Tikhomirov, Victor V. Kazenashev, M.V. Maminova, Liliya R. Garaeva**Согласие пациента на публикацию:** пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.**Basic patient privacy consent:** patient signed informed consent regarding publishing their data.**Информация об авторах:****Тихомиров Александр Леонидович**, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины лечебного факультета, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; tikhomiroval@yandex.ru**Казенасhev Виктор Викторович**, к.м.н., ассистент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины лечебного факультета, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; vkzenashev@mail.ru**Маминова Мария Владимировна**, врач-ординатор по специальности акушерство и гинекология, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; mv_maminova@mail.ru**Гараева Лилия Рашитовна**, к.м.н., врач – акушер-гинеколог, заведующая отделением гинекологии, Жуковская областная клиническая больница; 140181, Россия, Московская обл., Жуковский, ул. Фрунзе, д. 1; garaevlil@mail.ru**Information about the authors:****Aleksander L. Tikhomirov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Faculty of Medicine, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; tikhomiroval@yandex.ru**Victor V. Kazenashev**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Faculty of Medicine, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; vkzenashev@mail.ru**Maria V. Maminova**, Resident Physician in Obstetrics and Gynecology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; mv_maminova@mail.ru**Liliya R. Garaeva**, Cand. Sci. (Med.), Obstetrician-Gynecologist, Head of the Gynecology Department, Zhukovsky Regional Clinical Hospital; 1, Frunze St., Zhukovsky, Moscow Region, 140180, Russia; garaevlil@mail.ru

Сохранение репродуктивного здоровья женщин в контексте медикаментозной коррекции ожирения (тирзепатид)

О.В. Якушевская, <https://orcid.org/0000-0002-7430-1207>, aluckyone777@gmail.com

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Избыточный вес и ожирение – болезнь XXI в., при которой количественные и качественные метаморфозы жировой ткани способствуют развитию неблагоприятных метаболических, соматических и психосоциальных последствий. Вектор влияния ожирения на репродуктивное здоровье женщин носит многонаправленный характер и варьирует от проблем с фертильностью (дисфункция яичников, низкое качество ооцитов, нарушение имплантации, самопроизвольные выкидыши и даже проблемы со здоровьем плода) до развития гипер- и неопластических процессов в органах репродуктивной системы. Однако с появлением нового класса лекарственных средств (агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, аГПП-1) можно добиться значительной потери веса, поддержать функциональный оптимум органов репродуктивной системы и снизить соответствующие кардиометаболические и онкологические риски. По мнению экспертов, их применение следует рассматривать на этапе предварительного консультирования. В настоящее время для эффективного снижения веса разработан тирзепатид, имеющий конкурентные преимущества перед аГПП-1. Это двойной агонист рецепторов ГПП-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП) длительного действия. Тирзепатид снижает массу тела (6–30% от исходной общей массы тела) за счет увеличения секреции инсулина и чувствительности тканей к нему, снижения секреции глюкагона, задержки опорожнения желудка, липогенеза и влияния на пищевое поведение (снижение патологической тяги к еде и аппетита, повышение чувства насыщения). До появления аГПП-1 и тирзепатида бариатрическая хирургия считалась наиболее эффективным методом снижения веса, которая могла привести к значительной потере веса. Учитывая присущие хирургическому вмешательству риски, развитие дефицитных состояний по витаминам и минералам, бариатрическую хирургию не следует рассматривать в качестве терапии первой линии для коррекции ожирения. В настоящей статье будут представлены основные преимущества тирзепатида, которые можно продуктивно использовать с целью коррекции ожирения у женщин, имеющих те или иные нарушения репродуктивного здоровья.

Ключевые слова: тирзепатид, ожирение, репродуктивное здоровье, бесплодие, синдром поликистозных яичников, инсулинорезистентность, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, агонист рецепторов глюкозозависимого инсулинотропного полипептида

Для цитирования: Якушевская ОВ. Сохранение репродуктивного здоровья женщин в контексте медикаментозной коррекции ожирения (тирзепатид). *Медицинский совет*. 2026;20(4):33–41. <https://doi.org/10.21518/ms2026-075>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Maintaining women's reproductive health in the context of drug-induced obesity correction (tirzepatide)

Oksana V. Yakushevskaya, <https://orcid.org/0000-0002-7430-1207>, aluckyone777@gmail.com

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Overweight and obesity are diseases of the 21st century, in which quantitative and qualitative changes in adipose tissue contribute to adverse metabolic, somatic, and psychosocial consequences. The impact of obesity on reproductive health is multifaceted and ranges from fertility problems to the development of hyperplastic and neoplastic processes in the reproductive organs. However, with the advent of a new class of pharmacological agents (glucagon-like peptide-1 receptor agonists, GLP-1RAs), significant weight loss can be achieved, optimal reproductive function can be maintained, and associated cancer and cardiometabolic risks can be reduced. Experts believe their use should be considered during preliminary consultation. Currently, tirzepatide, which has competitive advantages over GLP-1RAs, has been developed for effective weight loss. It is a dual agonist of the GLP-1 receptor and a long-acting glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) receptor. Tirzepatide reduces body weight by increasing insulin secretion and tissue sensitivity, reducing glucagon secretion, delaying gastric emptying, promoting lipogenesis, and influencing eating behavior. Before the advent of GLP-1 agonists and tirzepatide, bariatric surgery was considered the most effective weight loss method, capable of achieving significant weight loss. Given the inherent risks of surgery and the potential for vitamin and mineral deficiencies, bariatric surgery should not be considered a first-line treatment for obesity. This article will present the key benefits of tirzepatide, which can be effectively used to treat obesity in women with various reproductive health conditions.

Keywords: tirzepatide, obesity, reproductive health, infertility, polycystic ovary syndrome, insulin resistance, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor agonist

For citation: Yakushevskaya OV. Maintaining women's reproductive health in the context of drug-induced obesity correction (tirzepatide). *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(4):33–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-075>.

Conflict of interest: the author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

По данным эпидемиологических исследований, за последние 50 лет распространенность ожирения во всем мире увеличилась более чем в два раза. Особенности динамики роста частоты заболевания позволили ВОЗ отнести ожирение к разряду глобальной эпидемии, достигшей пандемического уровня [1]. Спектр последствий ожирения и метаболического синдрома потрясает своей масштабностью. Ожирение увеличивает риски сердечно-сосудистых, метаболических, онкологических заболеваний, приводя в целом к значимому сокращению продолжительности жизни.

Ожирение классифицируется по степени тяжести, а также в зависимости от метаболического статуса и особенностей патофизиологических процессов, лежащих в его основе. В связи с тем, что существует целый ряд заболеваний, ассоциированных с лишним весом, ИМТ невозможно отнести к совершенным показателям ожирения. Для определения фенотипов ожирения наиболее часто применяются диагностические критерии метаболического синдрома (окружность талии > 80 см,

инсулинорезистентность, гипергликемия натощак, дислипидемия и гипертония). При этом наличие ≥ 2 диагностических критериев подтверждает диагноз метаболически нездорового ожирения (рис. 1) [2].

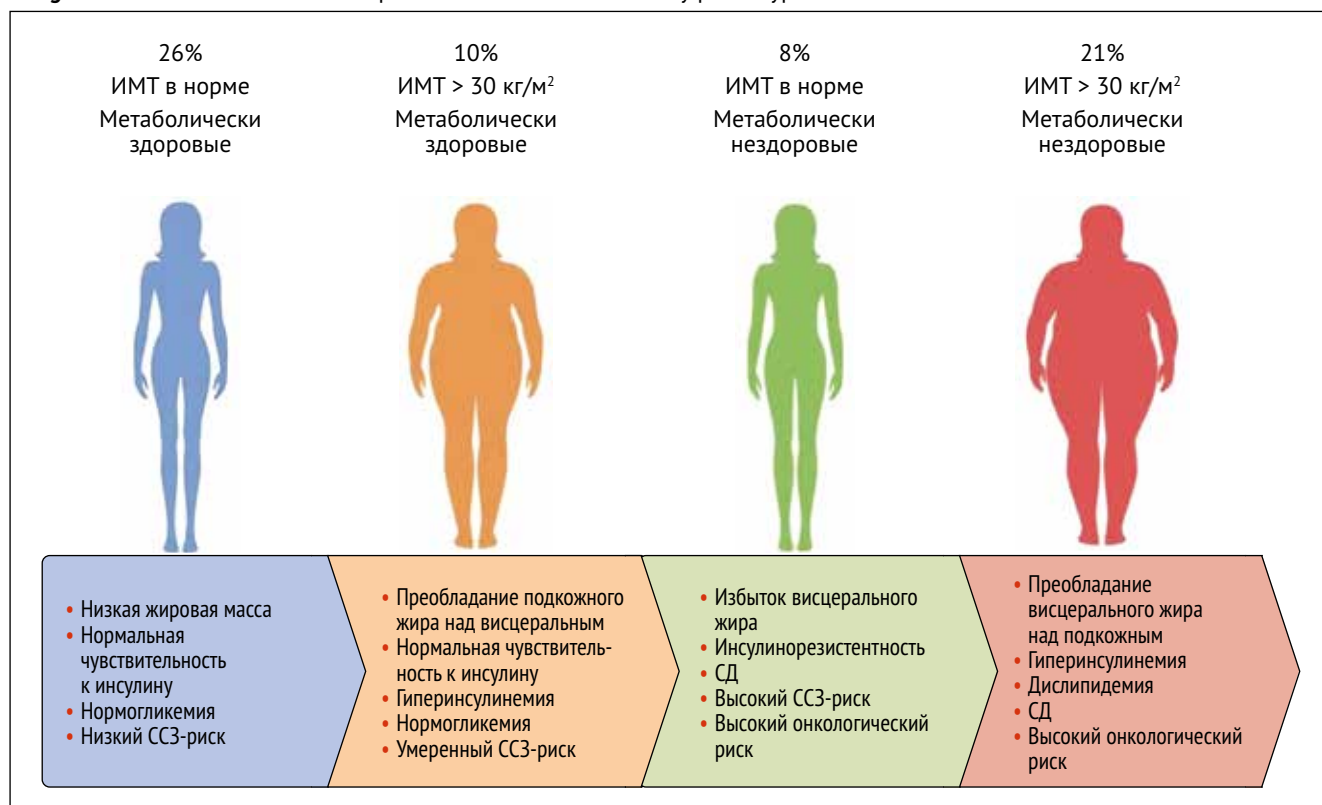
Ожирение широко распространено среди женщин и составляет более 40% [3]. Оценка наличия ожирения и своевременное выявление кардиометаболических нарушений у пациенток репродуктивного возраста необходимы для понимания ее репродуктивных возможностей и долгосрочных рисков сопутствующей патологии. Учитывая высокую распространенность и многогранное влияние ожирения на репродуктивное здоровье, существует необходимость в оптимизации и индивидуализации медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста с учетом фенотипа ожирения [4].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ОЖИРЕНИЯ

Взаимосвязь ожирения и репродуктивного здоровья женщин представляет собой сложную область исследований, которая в последние годы привлекает особое внимание. Отдельно хотелось бы отметить прямое воздействие

● **Рисунок 1.** Основные характеристики и распространенность различных фенотипов ожирения

● **Figure 1.** Main characteristics and prevalence of different obesity phenotypes



ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; СД – сахарный диабет; ИМТ – индекс массы тела

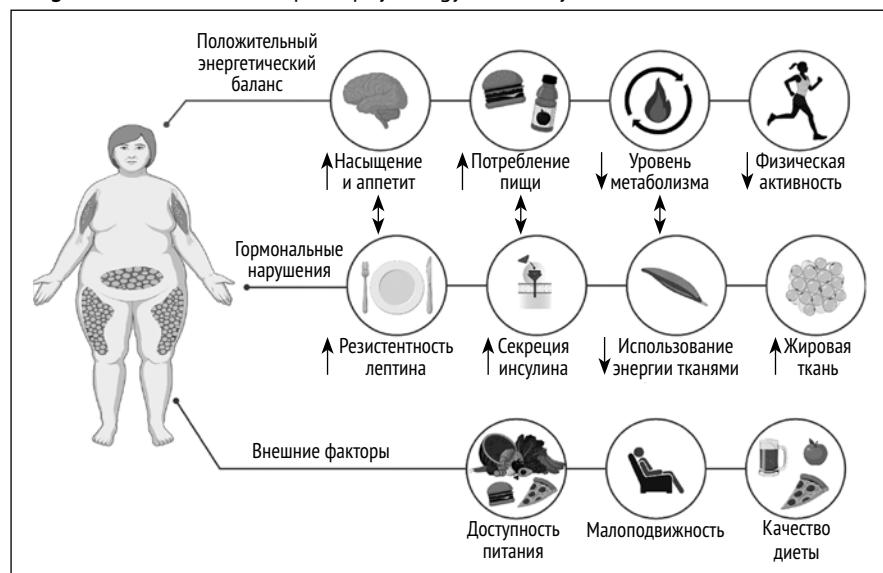
ожирения на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось, яичники, качество ооцитов, морфофункциональные характеристики эндометрия, исходы беременности и здоровье плода [5, 6]. Принято выделять несколько моделей патогенеза ожирения. Модель энергетического баланса (традиционная) основана на законе термодинамики, когда ожирение развивается при условии систематического превышения потребления энергии с пищей над ее расходом [7]. У женщин репродуктивного возраста энергетический баланс и органы репродуктивной системы тесно взаимосвязаны. Репродуктивные процессы энергетически затратны (рис. 2). Метаболический статус оказывает прямое влияние на выработку половых гормонов, овуляцию, регулярность менструального цикла, фертильность, зачатие и раннее эмбриональное развитие [5].

Описанная углеводно-инсулиновая модель (альтернативная) ожирения предполагает, что ключевую роль играет не общая калорийность, а качество пищи (высокий гликемический индекс), вызывающее резкий выброс инсулина, который блокирует расщепление жиров и стимулирует их отложение [7]. Инсулин является ключевым метаболическим гормоном, оказывающим прямое воздействие на продукцию гонадотропин-рилизинг гормона. Изменения в характере секреции инсулина, зависящие от состава диеты и частоты приема пищи, могут впоследствии оказывать большее влияние на распределение энергии, чем положительный энергетический баланс [8]. Нейроэндокринная модель представляет ожирение в качестве расстройства механизмов, поддерживающих стабильный уровень жировых отложений. К ним можно отнести нарушение работы центров голода и насыщения в головном мозге, меняющих пищевое поведение, а также спектр нарушений выработки и восприятия лептина («гормона сытости»), серотонина и инсулина. Адипоцентрическая модель фокусируется на самой жировой ткани как на активном эндокринном органе. Жировые клетки (адипоциты) вырабатывают гормоны (лептин, адипонектин),

которые регулируют обмен веществ. Головной мозг использует гормоны, вырабатываемые жировой тканью и кишечником (лептин, инсулин и грелин) для регуляции аппетита, насыщения, расхода и запасов энергии. Также хорошо известно, что эти метаболические гормоны связаны с запасами жира и влияют на контроль массы тела посредством долгосрочного воздействия на энергетический баланс [9].

Инкретины – это гормоны кишечной эндокринной системы, которые попадают в кровоток вскоре после приема пищи. Их функция заключается в усилении секреции инсулина в ответ на прием пищи за счет прямого и непрямого воздействия на β -клетки островков Лангерганса поджелудочной железы. Существует множество инкретинов, но наиболее важными являются глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид (ГИП) и глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1). Рецепторы инкретиновых гормонов (ГИП и ГПП-1) широко распространены за пределами поджелудочной железы. Рецепторы ГИП и ГПП-1 присутствуют на α - и β -эндокринных клетках поджелудочной железы, сердца, сосудистой системы, иммунных клетках (лейкоцитах), в кишечнике, легких, почках, органах репродуктивной системы, что согласуется с широким спектром экстрапанкреатического действия инкретинов. ГПП-1 – пептид, состоящий из 30 аминокислот, который секретируется энтероэндокринными клетками дистального отдела подвздошной и толстой кишки. ГПП-1 регулирует уровень глюкозы, стимулируя выработку инсулина и подавляя выработку глюкагона. При ингибировании секреции глюкагона снижается эндогенная выработка глюкозы в печени, уменьшается потребность в пище и замедляется опорожнение желудка. Рецепторы ГПП-1 в основном экспрессируются в головном мозге, кишечнике, поджелудочной железе, органах репродуктивной системы мужчин и женщин. Взаимодействие между кишечником и головным мозгом опосредуется нейропептидом Y, агутин-связанным пептидом и нейронами проопиомеланокортина. Ожирение нарушает способность

● **Рисунок 2.** Обзор патофизиологии ожирения
● **Figure 2.** Overview of the pathophysiology of obesity



кишечных гормонов (например, ГПП-1) регулировать секрецию нейропептидов (агутин-связанный пептид и пептид тирозина), которые имеют решающее значение для контроля потребления пищи и расхода энергии [10]. ГИП-пептид, который состоит из 42 аминокислот и синтезируется в клетках двенадцатиперстной и тощей кишки. Функция ГИП заключается в стимуляции секреции глюкагона при гипогликемии, при гипергликемии происходит ее ингибирование. Рецепторы ГИП преимущественно экспрессируются в жировой, костной ткани, в различных отделах ЦНС. Особое внимание уделяется влиянию ГИП на функциональное состояние адипоцитов. ГИП активирует липопротеинлипазу и усиливает синтез

свободных жирных кислот, утилизацию глюкозы и окисление липидов в клетке. На модели животных было продемонстрировано еще одно уникальное свойство ГИП. Как активация, так и ингибирование рецептора ГИП сопровождалось снижением уровня триглицеридов, уменьшением накопления жира и снижением массы. Особенности механизма антагонизма взаимодействия с рецептором ГИП предстоит расшифровать в последующих испытаниях. Секреция ГИП в большей степени ассоциирована с потреблением жиров в составе пищи, на синтез ГПП-1 в значительной мере оказывают влияния углеводы [11].

ОЖИРЕНИЕ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

Влияние ожирения на функцию органов репродуктивной системы является сложным и многофакторным. Клинически у женщин с ожирением часто наблюдаются нарушения менструального цикла. Вероятность циклических нарушений коррелирует со степенью ожирения, при этом риск олиго- и аменореи возрастает с увеличением ИМТ [12]. Исследования показали, что помимо ИМТ абдоминальное ожирение (окружность талии ≥ 80 см) наиболее значимо ассоциировано с ановуляцией [13]. Возраст начала ожирения также влияет на риск ановуляции. Избыточный вес и ожирение в детском возрасте увеличивают риск нарушений менструального цикла и фертильности в репродуктивном [5]. Наиболее хорошо изучен механизм дисфункции яичников на фоне ожирения у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПЯ), при котором достаточно часто верифицируется гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, усиленная периферическая ароматизация, повышенный синтез андрогенов, снижение уровня глобулина, связывающего половые стероиды [14]. Среди женщин с ановуляторным бесплодием ИМТ является независимым предиктором снижения вероятности рождения живого ребенка при индукции овуляции цитратом кломифена. В исследовании PPCOS I (Pregnancy in Polycystic Ovary Syndrome) у участниц с ИМТ < 30 кг/м² наблюдались более высокие показатели рождения живого ребенка по сравнению с теми, у кого ИМТ был > 30 кг/м². Аналогично ИМТ оставался значимым фактором в показателях рождения живого ребенка и в исследовании PPCOS II [15].

Ожирение оказывает прямое воздействие на яичник и ооцит. Доклинические модели алиментарного ожирения демонстрируют уменьшение размера и количества зрелых фолликулов, увеличение мейотической анеуплоидии ооцитов и изменение функционального состояния митохондрий ооцитов. Коррекция питания сопровождается улучшением метаболического профиля. Однако сохранение мейотических и митохондриальных аномалий после коррекции рациона предполагает возможный необратимый вектор влияния ожирения на функциональное состояние яичника и ооцитов [16].

Клинические испытания демонстрируют морфологические аномалии ооцитов и снижение их компетентности при ожирении. Ооциты женщин с ожирением, проходящих программу ВРТ (высокотехнологичные репродуктивные

технологии), имеют меньшие размеры по сравнению с ооцитами женщин с нормальным весом, реже завершают все этапы развития после оплодотворения [17]. В исследованиях было показано, что лептин напрямую подавляет как антимюллеров гормон (АМГ), так и уровень мРНК его рецептора в клетках гранулезы человека [18]. Существуют некоторые разногласия относительно того, связан ли ИМТ с уровнем АМГ в сыворотке крови, особенно среди женщин с регулярным менструальным циклом. Несколько недавних крупномасштабных исследований продемонстрировали более низкие уровни АМГ у женщин с ожирением (на 23,7%) по сравнению с женщинами аналогичной возрастной группы в нормальной весовой категории [19]. В исследованиях отмечался возможный кумулятивный эффект ожирения: у женщин, имеющих ожирение с 18 лет, уровень АМГ был значительно ниже, чем у женщин с нормальным весом в данный возрастной период, но в настоящее время страдающих ожирением [20].

Влияние ожирения на морфофункциональные характеристики эндометрия очевидны. В клинической практике для оценки изолированного влияния ожирения на эндометрий использовалась модель с донорскими ооцитами, где эмбрионы, полученные от доноров ооцитов с нормальным весом, переносились женщинам с ожирением и без него. В ретроспективном исследовании (1 394 переноса эмбриона на стадии бластоцисты) проводилась оценка взаимосвязи высокого ИМТ у доноров или реципиентов ооцитов. Частота живорождений непрерывно снижалась с увеличением ИМТ реципиентов, а затем резко падала в диапазоне ИМТ 25–35 кг/м². Частота выкидышей, напротив, повышалась линейно с увеличением ИМТ как доноров, так и реципиентов [21]. Стоит отметить, что исследование, использующее базу данных Общества вспомогательных репродуктивных технологий для оценки частоты живорождений в циклах с замороженными эмбрионами, выявило значительную связь между ИМТ и частотой живорождений. Эта взаимосвязь наблюдалась как у тех, кто использовал собственные, так и донорские ооциты, и была особенно очевидна у пациентов с ИМТ ≥ 40 кг/м² [22]. Доклинические модели алиментарного ожирения демонстрируют независимое влияние ожирения на эндометрий в виде снижения реакции децидуализации на гормональную стимуляцию и уменьшение количества пиноподий в «окно имплантации» [23]. Также предполагается, что ожирение может смещать окно имплантации, особенно при ожирении II стадии (ИМТ 35–39,9 кг/м²) и III стадии (ИМТ ≥ 40 кг/м²) [24]. В работе E. Giuliani и S.B. Schon ожирение было связано со значительными преобразованиями протеомных и транскриптомных профилей в пролиферативной фазе эндометрия, ассоциированными с повышением риска аномальных маточных кровотечений и нарушением секреторной трансформации эндометрия [25]. Наконец, как лептин, так и адипонектин экспрессируется в эндометрии. Изменение экспрессии рецепторов к лептину наблюдается у женщин с рецидивирующей неудачей имплантации. Таким образом, можно предположить, что лептин также может играть прямую роль в ремоделировании клеток эндометрия и его рецептивности в период «окна имплантации» [26].

ОЖИРЕНИЕ И ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ

В 2016 г. Международное агентство по изучению рака (МАИР) опубликовало финальные оценки глобального бремени рака, ассоциированного с ожирением. Согласно последним оценкам, неоплазии, развившиеся на фоне ожирения, составляют в среднем 9% от общей частоты заболеваемости раком среди женщин в Северной Америке, Европе и на Ближнем Востоке [27]. Ожирение и избыточная масса относятся к модифицируемым факторам онкологического риска и связаны с развитием по крайней мере 13 видов неоплазий (рак молочной железы, толстой и прямой кишки, эндометрия, пищевода, желчного пузыря, желудка, почек, печени, яичников, поджелудочной и щитовидной желез, множественной миеломы) [28]. На базе ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» проводилось исследование по изучению вероятности развития онкологической патологии у пациентов с метаболическим синдромом (МС). Инициация онкологических заболеваний наблюдалась у каждого пятого участника с длительностью МС $13,5 \pm 2,41$ года. Абдоминальное ожирение было ассоциировано с повышенным риском развития рака различной локализации. Согласно результатам многофакторного анализа, вероятность развития рака у лиц с ожирением I степени ($n = 496$) возрастала по сравнению с ожирением II и III степени до 65,4% (ОШ 2,188; 95% ДИ 1,568–3,053; $p < 0,05$). У пациентов с ожирением II ($n = 292$) и III степени ($n = 206$) сопряжение с онкогенезом было выявлено в меньшей степени: при ожирении II степени онкологический процесс был вероятен в 17,8% случаев (ОШ 0,461; 95% ДИ 0,308–0,691; $p < 0,05$), при ожирении III степени – в 16,8% (ОШ 0,729; 95% ДИ 0,479–1,111; $p = \text{н/д}$). Ретроспективный анализ данных пациентов с МС позволил выявить протективное влияние гипогликемических и гиполипидемических средств в отношении риска развития онкологических заболеваний и смертности от них [29]. Эксперты рабочей группы МАИР также считают, что существует достаточно доказательств противоопухолевого эффекта снижения веса относительно рака толстой кишки, пищевода (аденокарцинома), почек (почечно-клеточный рак), молочной железы (постменопаузальный рак) и тела матки [28]. В многочисленных исследованиях наблюдалась положительная корреляция между ИМТ у взрослых и раком молочной железы в пре- и постменопаузе (относительный риск OR 1,1 на каждые 5 единиц ИМТ), особенно для эстрогензависимых опухолей. Окружность талии также положительно коррелировала с риском рака молочной железы в постменопаузе [30]. Ожирение имеет четко установленную связь с риском развития неоплазии эндометрия.

Действительно, оно не только увеличивает риск гиперплазии и рака эндометрия, но и повышает риск смертности и рецидива заболевания после завершения противоопухолевой терапии [31]. Связь ИМТ была особенно выражена для рака эндометрия I типа (гормонозависимый рак). В исследованиях была отмечена стойкая закономерность «вес – эффект» (OR 1,5 – для избыточного веса, 2,5 – ожирения I степени, 4,5 – ожирения II степени и 7,1 – ожирения III степени) [32]. В ряде работ продемонстрирована умеренная положительная связь с эпителиальным раком яичников (OR 1,1) [33].

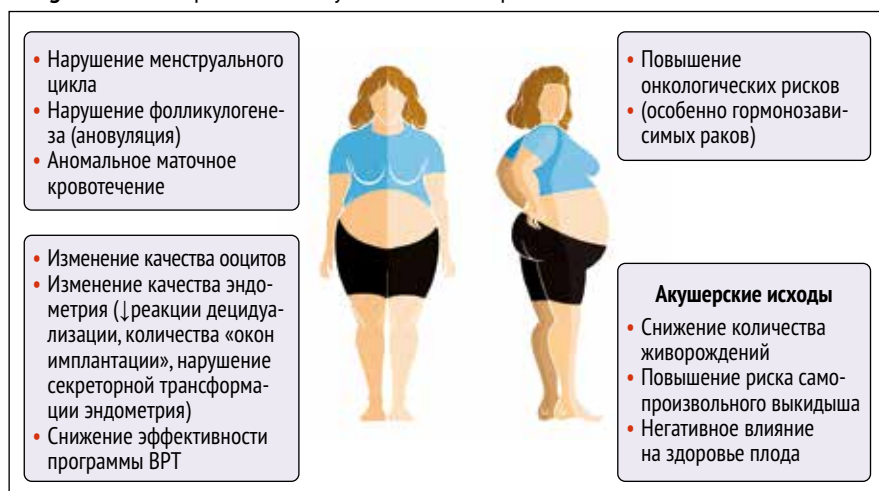
«Метаболический канцерогенез» тесно связан с дисфункцией висцеральной жировой ткани, активностью ароматазы и высвобождением токсичных цитокинов, адипокинов и экзосомальных микроРНК на фоне инсулинорезистентности и гиперинсулинемии (рис. 3). Большинство экспертов приходят к единому мнению, что риск развития различных видов неоплазий выше у метаболически нездоровых лиц по сравнению с метаболически здоровыми женщинами, страдающими ожирением [34].

ИНКРЕТИНОМИМЕТИКИ

В последние десятилетия фармацевтическая индустрия совершила «квантовый» скачок в создании инновационных препаратов с инкретиновой активностью (агонисты рецепторов ГПП-1, агПП-1). Инкретиномиметики применяются с целью терапии СД2, снижения веса (ИМТ ≥ 30 кг/м² или ≥ 27 кг/м² при наличии как минимум одного сопутствующего заболевания, связанного с избыточным весом: гипертонии, дислипидемии, СД2 и т. д.), сердечно-сосудистого и онкологических рисков, лечения неалкогольного стеатогепатита, апноэ во сне и СПЯ [35]. Результаты исследований, направленных на изучение профиля эффективности инкретиномиметиков, продемонстрировали целый спектр их pleiotropic влияний, которые позволяют оптимизировать терапевтические возможности [36]. В настоящее время необходимо отметить многогранное влияние агПП-1

● **Рисунок 3.** Влияние ожирения на репродуктивное здоровье женщин

● **Figure 3.** The impact of obesity on women's reproductive health



ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии

на репродуктивную систему. Широкая экспрессия рецепторов ГПП-1 в органах и тканях репродуктивной системы, а также наблюдаемые эффекты аГПП-1 на доклинических моделях и в некоторых клинических исследованиях указывают на то, что ГПП-1 является важным модулирующим сигналом, связывающим репродуктивную и метаболическую системы (*таблица*).

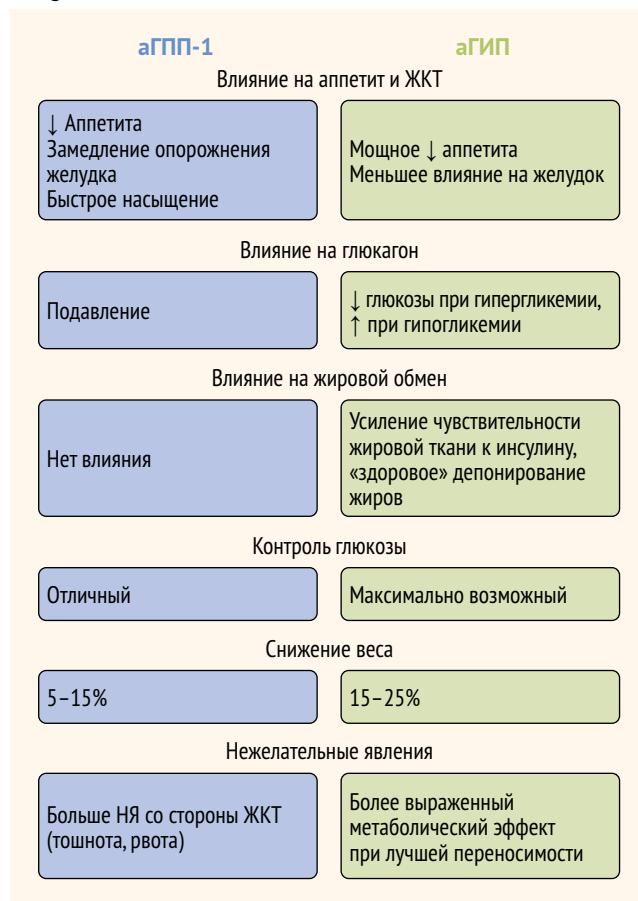
Первый опыт использования инкретиномиметиков в лечении СД2 продемонстрировал абсолютный успех. Явные долгосрочные перспективы подогрели интерес к продолжению исследовательских поисков в области их плейотропных возможностей с последующей регистрацией дополнительных показаний. Создание двойных агонистов инкретиновых рецепторов (аГПП-1/ГИП, тирзепатид) позволило расширить спектр влияния на все виды обмена веществ (белков, жиров, углеводов) и получить дополнительные преимущества в коррекции СД2 и ожирения. Преимущественные отличия аГПП-1 от аГИП рассмотрены на *рис. 4*.

Тирзепатид – двойной агонист рецепторов ГПП-1 и ГИП. В 2022 г. препарат одобрен FDA (Food and Drug Administration) для терапии СД2, в 2023 г. – для коррекции ожирения, в 2025 г. – для коррекции обструктивного апноэ во сне. Тирзепатид состоит из 39 аминокислот и имеет присоединенный компонент двухосновной жирной кислоты, который обеспечивает высокую степень связывания с транспортными белками плазмы (99%). Абсолютная биодоступность тирзепатида при подкожном введении составляет 80%. Тирзепатид является аГИП/ГПП-1 пролонгированного действия (в отличие от эндогенного ГПП-1, период полужизни которого 2 мин). Тирзепатид, помимо аГПП-1, содержит аГИП, который проявляет специфическое влияние на метаболизм жировой ткани. Рецепторы ГИП также присутствуют на адипоцитах, за счет чего инкретиномиметики увеличивают синтез адипонектина и снижают выработку провоспалительных цитокинов жировой тканью. Коагонист рецепторов ГПП-1/ГИП снижает экспрессию нескольких генов, участвующих в липогенезе жировой ткани. Активация рецепторов ГИП в адипоцитах сопровождается усилением липопротеинлипазной активности и снижением

триглицеридов. ГИП регулирует способность адипоцитов поглощать и высвобождать жирные кислоты в соответствии с энергетическими потребностями организма [38]. Кроме того, рецепторы ГИП и ГПП-1 экспрессируются в нейронах и глиальных клетках периферической/центральной нервной системы и, соответственно, участвуют в регуляции аппетита и чувства насыщения. Тирзепатид обладает высоким аффинитетом к рецепторам ГИП

● **Рисунок 4.** Преимущественные отличия агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 от агонистов глюкозозависимого инсулиотропного полипептида

● **Figure 4.** Main differences between GLP-1 and GIP



● **Таблица.** Влияние агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 на органы репродуктивной системы [37]

● **Table.** Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) on reproductive organs [37]

Орган/ткань	Механизм	Результат влияния
Гипоталамус	Модулирует активность нейронов, вырабатывающих ГнРГ через стимуляцию пресинаптических ГАМК-эргических сигналов и кисспептин (kiss-1)	Дозозависимое высвобождение ГнРГ
Гипофиз	Модуляция высвобождения ЛГ (через ГнРГ)	Снижение уровня тестостерона, андростендиона
Яичники	Изменение морфологии мультифолликулярных яичников: увеличение числа слоев гранулезных клеток, истончение слоя тека-клеток	Снижение количества персистирующих фолликулов, облегчение овуляции
Эндометрий	Снижение воспаления и окислительного стресса. Снижение гистологической дегенерации и фиброза эндометрия	Повышение восприимчивости эндометрия к беременности
Популяция циркулирующих иммунных клеток, экспрессирующих рецепторы ГИП	Механизмы до конца не изучены	Снижение уровня воспаления в органах и тканях, экспрессирующих рецепторы ГИП

ГнРГ – гонадотропин-рилизинг гормон; ГАМК – гамма-аминомасляная кислота; ЛГ – лютеинизирующий гормон; ГИП – глюкагоноподобный пептид-1

и ГПП-1 человека [39]. В ряде исследований был подтвержден кардиопротективный эффект тирзепатида, который включал улучшение функционального состояния эндотелия сосудов, уменьшение агрегационного потенциала тромбоцитов, вазодилатирующий эффект, снижение артериального давления, улучшение кровотока в коронарных сосудах, снижение интенсивности апоптоза кардиомиоцитов. Таким образом, результаты исследований подтверждают обоснованность использования тирзепатида у пациенток с рисками ССЗ [40]. По мнению экспертов, женщины имеют уникальные факторы риска ССЗ и метаболических расстройств. К ним можно отнести СПЯ, состояния, связанные с беременностью (преэклампсия, гестационный сахарный диабет, возраст первородящей > 40 лет), менопаузу, ожирение, верификация которых имеет решающее значение в снижении риска сердечно-сосудистых и метаболических событий в будущем. Менопауза является важной вехой в жизни женщин, влияние которой выходит далеко за рамки нарушения репродуктивной функции. Дефицит эстрогенов, связанный с возрастной деградацией яичников, является благоприятным фоном для формирования метаболических и сердечно-сосудистых расстройств у женщин. В период менопаузального перехода и менопаузы особенно актуально проводить своевременную коррекцию сформированной инсулинорезистентности, гипергликемии, гиперинсулинемии на фоне избыточной массы тела и ожирения [41].

Эффективность и безопасность тирзепатида была изучена в рамках проекта SURPASS (The Study of Tirzepatide in Participants with T2DM Not Controlled with Diet and Exercise Alone), который включил 7 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ SURPASS 1, 2, 3, 4, 5, J-mono, J-combo). Результаты исследований подтвердили, что терапия тирзепатидом у пациенток как с ранним, так и поздним дебютом СД2 сопровождалась улучшением основных кардиометаболических показателей. Кроме того, тирзепатид продемонстрировал преимущества в улучшении гликемического контроля, снижении веса и по своему влиянию на другие показатели метаболического профиля в сравнении с плацебо и другими гипогликемическими средствами (семаглутидом, дулаглутидом, инсулином гларгином и дегludeком). Причем эффективность тирзепатида не зависела от дозы, клинических характеристик пациентов и сопутствующей терапии [42].

Минимальные риски гипогликемии (вследствие антагонистической активации рецепторов ГИП), выраженное снижение массы тела побудили продолжить клинические исследования когорты пациенток с высоким ИМТ с/без СД2. Было организовано многоцентровое РКИ III фазы (SURMOUNT (The Study of Tirzepatide in Participants with Obesity or Overweight)), включающее 5 изолированных исследований (SURMOUNT 1, 2, 3, 4, 5). Результаты исследований серии SURMOUNT убедительно продемонстрировали высокую эффективность тирзепатида в снижении веса при ожирении и избыточной массе тела вне зависимости от наличия СД2. Терапия тирзепатидом характеризовалась устойчивым удержанием эффекта потери

веса, что особенно актуально при планировании долгосрочных стратегий по управлению сопутствующими рисками (рис. 5). Проведенные исследования позволили установить дополнительное показание к применению тирзепатида – коррекция ожирения (ИМТ ≥ 30 кг/м²) или избыточной массы тела (ИМТ ≥ 27 кг/м²) при наличии хотя бы одного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний [43].

Американская диабетическая ассоциация относит тирзепатид к линейке наиболее эффективных препаратов, предназначенных для нормализации гликемического профиля и снижения массы тела (в сравнении с моноагонистами ГПП-1 – семаглутидом и лираглутидом) [45].

Учитывая многогранное неблагоприятное влияние метаболического синдрома на состояние здоровья, качество и продолжительность жизни, вопрос доступности терапии тирзепатидом является существенным для пациентов. Кроме того, единственный оригинальный препарат, содержащий тирзепатид (Мунджаро®), официально не зарегистрирован и не поставляется в Евразийский экономический союз. В связи с этим возникла потребность в разработке отечественных дженерических соединений тирзепатида для обеспечения доступной современной терапии ожирения. В 2025 г. тирзепатид прошел регистрацию в РФ под торговым названием Седжаро® (ООО «Герофарм»). Комплекс проведенных исследований продемонстрировал абсолютную структурную идентичность Седжаро и Мунджаро. Кроме того, соединения были биологически эквивалентны и сопоставимы по профилю примесей. Полученные данные вносят значимый вклад в научное обоснование эквивалентности воспроизведенного препарата тирзепатида и образца оригинального препарата, тем самым обеспечивая надежную основу для дальнейшей регистрации

● **Рисунок 5.** Снижение массы тела на фоне различных методов лечения ожирения (адапт. по [44])

● **Figure 5.** Weight loss against the background of various methods of obesity treatment (adapted from the [44])



и клинического применения Седжаро без проведения дополнительных клинических испытаний [46]. Седжаро выпускается в форме шприц-ручки с готовым раствором для подкожного введения в 6 возможных дозировках (2,5; 5,0; 7,5; 10,0; 12,5; 15,0 мг).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожирение и избыточная масса тела являются междисциплинарной медицинской проблемой. В клинической практике акушеры-гинекологи достаточно часто сталкиваются с патологией репродуктивной системы, ассоциированной с ожирением. Их спектр включает различные формы дисфункции яичников (нарушение менструального цикла, бесплодие, аномальные маточные кровотечения), гиперпластические процессы в органах репродуктивной системы, неблагоприятные акушерские исходы.

Терапевтические стратегии борьбы с ожирением должны быть представлены комплексным подходом, включающим коррекцию питания (снижение

калорийности), регулярные физические нагрузки, изменение образа жизни, а также при необходимости медикаментозную поддержку и бариатрическую хирургию. Для достижения и поддержания стойкого результата необходим индивидуальный подход и наблюдение соответствующими специалистами (эндокринолог, диетолог). Вес-редуцирующая медикаментозная терапия агПП-1 продемонстрировала высокую эффективность и благоприятное влияние на показатели метаболического профиля. Создание инновационного двойного агПП-1/аГИП (тирзепатида) позволяет получить дополнительные терапевтические преимущества в отношении коррекции метаболических и кардиометаболических нарушений. Появление в арсенале клиницистов высокоэффективных медикаментозных средств (тирзепатид, Седжаро, ООО «Герофарм») позволит бережно сохранить репродуктивное здоровье женщин и снизить установленные сердечно-сосудистые и онкологические риски.



Поступила / Received 21.01.2026

Поступила после рецензирования / Revised 24.02.2026

Принята в печать / Accepted 25.02.2026

Список литературы / References

- Jaacks LM, Vandevijvere S. The obesity transition: stages of the global epidemic. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(3):231–240. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30026-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30026-9).
- Iacobini C, Pugliese G, Blasetti Fantauzzi C, Federici M, Menini S. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. *Metabolism.* 2019;92:51–60. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.009>.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet.* 2024;403(10431):1027–1050. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02750-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02750-2).
- Acosta A, Camilleri M, Abu Dayyeh B, Calderon G, Gonzalez D, McRae A et al. Selection of Antiobesity Medications Based on Phenotypes Enhances Weight Loss: A Pragmatic Trial in an Obesity Clinic. *Obesity.* 2021;29(4):662–671. <https://doi.org/10.1002/oby.23120>.
- Schon SB, Cabre HE, Redman LM. The impact of obesity on reproductive health and metabolism in reproductive-age females. *Fertil Steril.* 2024;122(2):194–203. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.04.036>.
- Duah J, Seifer DB. Medical therapy to treat obesity and optimize fertility in women of reproductive age: a narrative review. *Reprod Biol Endocrinol.* 2025;23(1):2. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01339-y>.
- Ludwig DS, Apovian CM, Aronne LJ, Astrup A, Cantley LC, Ebbeling CB et al. Competing paradigms of obesity pathogenesis: energy balance versus carbohydrate-insulin models. *Eur J Clin Nutr.* 2022;76:1209–1221. <https://doi.org/10.1038/s41430-022-01179-2>.
- Garcia-Garcia RM. Integrative control of energy balance and reproduction in females. *ISRN Vet Sci.* 2012;2012:121389. <https://doi.org/10.5402/2012/121389>.
- Pico C, Palou M, Pomar CA, Rodriguez AM, Palou A. Leptin as a key regulator of the adipose organ. *Rev Endocr Metab Disord.* 2022;23:13–30. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09687-5>.
- Alhabeed H, AlFaiz A, Kutbi E, AlShahrani D, Alsuhail A, AlRajhi S et al. Gut hormones in health and obesity: the upcoming role of short chain fatty acids. *Nutrients.* 2021;13:481. <https://doi.org/10.3390/nu13020481>.
- Yu X, Chen S, Funcke JB, Straub LG, Pirro V, Emont MP et al. The GIP receptor activates futile calcium cycling in white adipose tissue to increase energy expenditure and drive weight loss in mice. *Cell Metab.* 2025;37(1):187–204.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.11.003>.
- Giviziez CR, Sanchez EG, Approbato MS, Maia MC, Fleury EA, Sasaki RS. Obesity and anovulatory infertility: A review. *JBRA Assist Reprod.* 2016;20(4):240–245. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20160046>.
- Kuchenbecker WK, Groen H, Zijlstra TM, Bolster JH, Slart RH, van der Jagt EJ et al. The subcutaneous abdominal fat and not the intraabdominal fat compartment is associated with anovulation in women with obesity and infertility. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(5):2107–2112. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1915>.
- Joham A, Norman R, Stener-Victorin E, Legro R, Franks S, Moran L et al. Polycystic ovary syndrome. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10:668–680. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00163-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00163-2).
- Legro RS, Brzyski RG, Diamond MP, Coutifaris C, Schlaff WD, Casson P et al. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2014;371(2):119–129. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313517>.
- Reynolds KA, Boudoures AL, Chi MM, Wang Q, Moley KH. Adverse effects of obesity and/or high-fat diet on oocyte quality and metabolism are not reversible with resumption of regular diet in mice. *Reprod Fertil Dev.* 2015;27(4):716–724. <https://doi.org/10.1071/RD14251>.
- Leary C, Leese HJ, Sturmey RG. Human embryos from overweight and obese women display phenotypic and metabolic abnormalities. *Hum Reprod.* 2015;30(1):122–132. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu276>.
- Merhi Z, Buyuk E, Berger D, Zapantis A, Israel D, Chua S Jr et al. Leptin suppresses anti-mullerian hormone gene expression through the JAK2/STAT3 pathway in luteinized granulosa cells of women undergoing IVF. *Hum Reprod.* 2013;28(6):1661–1669. <https://doi.org/10.1093/humrep/det072>.
- Bernardi LA, Carnethon MR, de Chavez PJ, Ikhera DE, Neff LM, Baird DD et al. Relationship between obesity and anti-mullerian hormone in reproductive-aged African American women. *Obesity.* 2017;25(1):229–235. <https://doi.org/10.1002/oby.21681>.
- Jaswa EG, Rios JS, Cedars MI, Santoro NF, Pavone MEG, Legro RS et al. Increased body mass index is associated with a nondilutional reduction in antimullerian hormone. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105:3234–3242. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa436>.
- Fabozzi G, Cimadomo D, Maggiulli R, Vaiarelli A, Badajoz V, Aura M et al. Association between oocyte donors' or recipients' body mass index and clinical outcomes after first single blastocyst transfers – the uterus is the most affected. *Fertil Steril.* 2024;121(2):281–290. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.07.029>.
- Peterson A, Wu H, Kappy M, Kucherov A, Singh M, Lieman H et al. Higher live birth rates are associated with a normal body mass index in preimplantation genetic testing for aneuploidy frozen embryo transfer cycles: a Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Outcome Reporting System study. *Fertil Steril.* 2024;121(2):291–298. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.11.005>.
- Rhee JS, Saben JL, Mayer AL, Schulte MB, Asghar Z, Stephens C et al. Diet-induced obesity impairs endometrial stromal cell decidualization: a potential role for impaired autophagy. *Hum Reprod.* 2016;31(6):1315–1326. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew048>.
- Bellver J, Marin C, Lathi RB, Murugappan G, Labarta E, Vidal C et al. Obesity affects endometrial receptivity by displacing the window of implantation. *Reprod Sci.* 2021;28(11):3171–3180. <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00631-1>.
- Giuliani E, Schon S, Yang K, Burns G, Neff L, Remmer H et al. Obesity-induced follicular phase endometrial proteome dysregulation in a well-phenotyped population. *F S Sci.* 2022;3(4):367–375. <https://doi.org/10.1016/j.xfss.2022.06.002>.
- Dos Santos E, Serazin V, Morvan C, Torre A, Wainer R, de Mazancourt P, Dieudonné MN. Adiponectin and leptin systems in human endometrium during window of implantation. *Fertil Steril.* 2012;97(3):771–778.E1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.12.042>.

27. Arnold M, Leitzmann M, Freisling H, Bray F, Romieu I, Renehan A, Soerjomataram I. Obesity and cancer: An update of the global impact. *Cancer Epidemiol.* 2016;41:8–15. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.01.003>.
28. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. Body Fatness and Cancer – Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med.* 2016;375(8):794–798. <https://doi.org/10.1056/NEJMSr1606602>.
29. Осадчук МА, Васильева ИН, Козлов ВВ, Митрохина ОИ. Метаболический синдром как фактор риска онкогенеза. *Профилактическая медицина.* 2023;26(1):70–79. <https://doi.org/10.17116/profmed20232601170>.
30. Osadchuk MA, Vasilieva IN, Kozlov VV, Mitrokhina OI. Metabolic syndrome as a risk factor for oncogenesis. *Profilakticheskaya Meditsina.* 2023;26(1):70–79. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20232601170>.
31. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 2008;371(9612):569–578. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60269-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60269-X).
32. Kokts-Porietis RL, Elmrayed S, Brenner DR, Friedenreich CM. Obesity and mortality among endometrial cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2021;22(12):e13337. <https://doi.org/10.1111/obr.13337>.
33. Setiawan VW, Yang HP, Pike MC, McCann SE, Yu H, Xiang YB et al. Type I and II endometrial cancers: have they different risk factors? *J Clin Oncol.* 2013;31(20):2607–2618. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.48.2596>.
34. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Ovarian cancer and body size: individual participant meta-analysis including 25,157 women with ovarian cancer from 47 epidemiological studies. *PLoS Med.* 2012;9:e1001200–e1001200. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001200>.
35. Pérez-Martin AR, Castro-Eguiluz D, Cetina-Pérez L, Velasco-Torres Y, Bahena-González A, Montes-Servín E et al. Impact of metabolic syndrome on the risk of endometrial cancer and the role of lifestyle in prevention. *Bosn J Basic Med Sci.* 2022;22(4):499–510. <https://doi.org/10.17305/bjbm.2021.6965>.
36. Cena H, Chiovato L, Nappi RE. Obesity, Polycystic Ovary Syndrome, and Infertility: A New Avenue for GLP-1 Receptor Agonists. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(8):e2695–709. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa285>.
37. Kalra S, Bhattacharya S, Kapoor N. Contemporary Classification of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists (GLP1RAs). *Diabetes Ther.* 2021;12(8):2133–2147. <https://doi.org/10.1007/s13300-021-01113-y>.
38. Jensterle M, Janez A, Fliers E, DeVries JH, Vrtacnik-Bokal E, Siegelar SE. The role of glucagon-like peptide-1 in reproduction: from physiology to therapeutic perspective. *Hum Reprod Update.* 2019;25(4):504–517. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz019>.
39. Vergès B. Do antiobesity medical treatments have a direct effect on adipose tissue? *Ann Endocrinol.* 2024;85(3):179–183. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2024.05.021>.
40. Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology.* 2007;132:2131–2157. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.03.054>.
41. Черкашин ДВ, Салухов ВВ, Халимов ЮШ. Сердечно-сосудистые эффекты семаглутида и тирзепатида и их потенциал в кардиопротекции. *Медицинский совет.* 2025;19(13):157–172. <https://doi.org/10.21518/ms2025-323>.
42. Cherkashin DV, Salukhov VV, Khalimov YS. Cardiovascular effects of semaglutide and tirzepatide and their potential for cardioprotection. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(13):157–172. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-323>.
43. Якушевская ОВ. Эффекты менопаузальной гормональной терапии: окно возможностей для сердечно-сосудистой системы. *Медицинский совет.* 2023;17(5):148–154. <https://doi.org/10.21518/ms2023-072>.
44. Yakushevskaya OV. The effects of hormone replacement therapy: a window of opportunity for the cardiovascular system. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(5):148–154. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-072>.
45. Sattar N, McGuire DK, Pavo I, Weerakkody GJ. Tirzepatide cardiovascular event risk assessment: A pre-specified meta-analysis. *Nat Med.* 2022;28(3):591–598. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01707-4>.
46. Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, Ho W, Falcon BL, Gomez Valderas E et al. Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity. *N Engl J Med.* 2025;393(1):26–36. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2416394>.
47. Melson E, Miras AD, Papamargaritis D. Future therapies for obesity. *Clin Med.* 2023;23(4):337–346. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2023-0144>.
48. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2022;45(11):2753–2786. <https://doi.org/10.2337/dci22-0034>.
49. Луговик ИА, Бабина АВ, Арutyunyan SS, Ермолаева ДО, Сапарова ВВ, Кобелева ТН и др. Первый дженерик тирзепатида GP30931: физико-химическое и биологическое сходство с референтным лекарственным средством. *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2025;14(2):54–74. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2025-14-2-2084>.
50. Lugovik IA, Babina AV, Arutyunyan SS, Ermolaeva DO, Saparova VB, Kobeleva TN et al. The first generic tirzepatide GP30931: physicochemical and biological similarity to the reference drug. *Drug Development and Registration.* 2025;14(2):54–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2025-14-2-2084>.

Информация об авторе:

Якушевская Оксана Владимировна, к.м.н., научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; aluckyone777@gmail.com

Information about the author:

Oksana V. Yakushevskaya, Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Department of Gynecological Endocrinology, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; aluckyone777@gmail.com

Переносимость и безопасность комбинированных гормональных контрацептивов у женщин репродуктивного возраста: критерии выбора для гинеколога

Е.А. Межевитинова¹, <https://orcid.org/0000-0003-2977-9065>, mejevitinova@mail.ru

М.В. Юрова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0179-7635>, yurova_m_v@staff.sechenov.ru

¹ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) являются наиболее широко применяемым методом обратимой контрацепции в мире. Несмотря на их высокую эффективность, проблема переносимости и безопасности остается ключевым фактором, определяющим комплаентность: до 42% пользователей оральных контрацептивов прекращают прием в течение первого года, преимущественно вследствие нежелательных эффектов. Принципиально важным аспектом применения КГК является их системное действие, которое может быть сопряжено как с ожидаемыми благоприятными эффектами, так и с нежелательными фармакологическими рисками, что обуславливает необходимость строгой персонализации назначений и в первую очередь тщательную исходную оценку коморбидности пациентки в соответствии с критериями приемлемости применения методов контрацепции. При выборе КГК помимо основного контрацептивного следует руководствоваться возможностью реализации его неконтрацептивных, в частности, лечебных эффектов, в связи с чем особое внимание следует уделять данным анамнеза, инструментально-лабораторных методов диагностики, клиническим проявлениям у пациентки, обратившейся на консультативный прием по подбору препарата (например, симптомы гиперандрогении, отягощенный анамнез по злокачественным новообразованиям (в т.ч. рак яичников, рак молочной железы, колоректальный рак), артериальная гипертензия, курение и пр.). Настоящий обзор посвящен систематизации доказательной базы в отношении переносимости, безопасности КГК в репродуктивном возрасте. Описаны преимущества и ограничения применения, критерии их индивидуализированного выбора, а также проведен анализ свойств инновационного препарата Е4/ДРСП с рассмотрением его перспективных плейотропных неконтрацептивных эффектов. Проведен анализ данных, опубликованных в международных базах PubMed, Google Scholar, MEDLINE за период 2022–2026 гг. (преимущество при отборе отведено систематическим обзорам и метаанализам, оригинальным многоцентровым исследованиям). Показано, что уникальная комбинация Е4/ДРСП может считаться обоснованным контрацептивом первого выбора у женщин, начинающих применение КОК, при дисменорее, ПМС, акне и у пациенток с умеренными факторами сердечно-сосудистого риска при отсутствии абсолютных противопоказаний к КГК.

Ключевые слова: гиперандрогения, дисменорея, дроспиренон, контрацепция, рак молочной железы, репродукция, эстетрол

Для цитирования: Межевитинова ЕА, Юрова МВ. Переносимость и безопасность комбинированных гормональных контрацептивов у женщин репродуктивного возраста: критерии выбора для гинеколога. *Медицинский совет*. 2026;20(4):43–52. <https://doi.org/10.21518/ms2026-134>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Tolerability and safety of combined hormonal contraceptives in reproductive-age women: Gynecologist's criteria of choice

Elena A. Mezhevitinova¹, <https://orcid.org/0000-0003-2977-9065>, mejevitinova@mail.ru

Mariia V. Iurova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0179-7635>, yurova_m_v@staff.sechenov.ru

¹ Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia

Abstract

Combined hormonal contraceptives (CHCs) is the most common method of reversible contraception worldwide. Despite their high efficacy, the problem of tolerability and safety remains a key factor that determines compliance: up to 42% of users discontinue the OC within one year of initiation, primarily due to different adverse effects. The most important aspect of CHCs

is their systemic action, which can be associated with both expected beneficial effects and undesirable pharmacological risks, raising the need for strict personalized prescribing and, above all, a thorough initial assessment of the patient's comorbidities in accordance with the medical eligibility criteria for contraceptive use. The choice of CHCs should not only be guided by its main contraceptive effect, but also by its potential non-contraceptive, in particular, therapeutic effects. Therefore, it is worth paying special attention to the past medical history data, laboratory and instrumental examination findings, clinical manifestations in the patient who visited a practitioner to receive advice about choosing a drug (for example, symptoms of hyperandrogenism, a burdened oncological anamnesis (including ovarian cancer, breast cancer, colorectal cancer), arterial hypertension, smoking, etc.). This review aims to systematize evidence base regarding the tolerability and safety of CHCs in reproductive-age women. It describes advantages and limitations of CHC use, criteria for personalised approach to their choice, and provides an analysis of innovator product E4/DRSP characteristics with the consideration of its promising pleiotropic non-contraceptive effects. Data from the international databases PubMed, Google Scholar, and MEDLINE (with priority given to systematic reviews, meta-analyses, and original multicenter studies) for the period 2022–2026 were reviewed. The unique combination of E4/DRSP has been shown to be a reasonable first-choice contraceptive option for women who start COC use in dysmenorrhea, PMS, acne, and for patients with moderate cardiovascular risk factors in the absence of absolute contraindications to CHCs.

Keywords: hyperandrogenism, dysmenorrhea, drospirenone, contraception, breast cancer, reproduction, estetrol

For citation: Mezhevitynova EA, Iurova MV. Tolerability and safety of combined hormonal contraceptives in reproductive-age women: Gynecologist's criteria of choice. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(4):43–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-134>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) используются более чем 150 млн женщин во всем мире [1]. В структуре методов контрацепции в Российской Федерации (РФ) комбинированные оральные контрацептивы (КОК) занимают одно из ведущих мест, хотя их применение традиционно уступает показателям стран Западной Европы, где ими пользуются 25–35% женщин репродуктивного возраста. По данным российских эпидемиологических опросов, в 2022–2024 гг. частота назначения КОК составляла от 15 до 22% в возрастной группе 18–40 лет [1].

Проект новых клинических рекомендаций (КР) Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ) «Контрацепция. Наблюдение за применением противозачаточных средств» фиксирует стандарты подбора и мониторинга применения контрацептивов в РФ, уделяя особое внимание безопасности при ожирении, перименопаузе и лактации [2].

При выборе КГК помимо основного контрацептивного следует руководствоваться возможностью реализации его неконтрацептивных, в частности, лечебных эффектов, в связи с чем особенно следует уделять внимание данным анамнеза, инструментально-лабораторных методов диагностики, клиническим проявлениям у пациентки, обратившейся на консультативный прием по подбору препарата (например, симптомы гиперандрогении, отягощенный анамнез по злокачественным новообразованиям (в т.ч. рак яичников, рак молочной железы, колоректальный рак), артериальная гипертензия, курение и пр.). Исходя из полученных данных выбор препарата должен быть основан на фармакологических эффектах компонентов препарата (табл. 1, 2) [3].

Также важным является аспект комплаентности применения препарата. Согласно результатам крупного систематического обзора и метаанализа (50 исследований, 2023 г.), объединенный показатель прекращения применения гормональных контрацептивов в течение первого

● **Таблица 1.** Классификация комбинированных гормональных контрацептивов по клинически значимым эффектам эстрогенового компонента

● **Table 1.** Classification of combined hormonal contraceptives by clinically significant effects of the estrogen component

Эстроген	Препараты	Клинически значимые эффекты компонента
ЭЭ, 30–35 мкг	Классические КОК II–III поколения	Синтетический эстроген, выраженное гепатотропное действие, ↑ ГСПС, ↑ факторов коагуляции
ЭЭ, 20 мкг	Микродозированные КОК	Меньшее влияние на метаболизм, но более частые прорывные кровотечения
Биоидентичный эстрадиола валерат (Е2В)	Клайра	Нативный эстрадиол, этапный режим 26 + 2, улучшенный метаболический профиль
17β-эстрадиол (Е2)	Зоэли	Нативный эстроген, менее выраженное влияние на гемостаз по сравнению с ЭЭ
Эстетрол (Е4), 15 мг	Эстеретта	Нативный фетальный эстроген III поколения, тканеселективный профиль, минимальное влияние на гемостаз

Примечание. ЭЭ – этинилэстрадиол; ГСПС – глобулин, связывающий половые стероиды.

года составил 26% (95% ДИ 21–32%), причем для оральных контрацептивов этот показатель оказался наиболее высоким – 42% (95% ДИ 20–67%). Основными причинами прекращения приема являются аномальные кровотечения (89% исследований), прибавка массы тела (55,6%), нарушения настроения (33%), головная боль (26%) и снижение либидо [1] (табл. 3).

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ БЕЗОПАСНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ КОМБИНИРОВАННЫХ ГОРМОНАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

Тромботические риски

Венозная тромбоэмболия (ВТЭ) является одним из наиболее жизнеугрожающих состояний, а потому – потенциально грозных клинически значимых нежелательных эффектов применения КГК.

Механизм протромботического риска основан на влиянии эстрогенного компонента на гемостаз [4]. Показано, что этинилэстрадиол индуцирует синтез прокоагулянтных факторов в печени, при этом биоидентичные эстрогены (Е2, Е4) оказывают существенно меньшее влияние на параметры коагуляции. Именно поэтому переход от ЭЭ к нативным эстрогенам является ключевой стратегией снижения тромбогенного потенциала КГК.

Общепопуляционный уровень риска ВТЭ составляет 1–5 случаев ВТЭ на 10 тыс. женщин / лет, при применении ЛНГ-содержащих КОК (II поколение) зарегистрированные показатели составляют 5–7 случаев на 10 тыс. женщин / лет, при применении КОК с прогестинами III–IV поколений (дезогестрел, гестоден, дроспиренон): 9–12 случаев на 10 тыс. женщин / лет [2, 5]. Для сравнения следует отметить, что при беременности риски ВТЭ повышаются не сопоставимо выше и достигают 60 случаев на 100 тыс. беременностей¹, несколько снижаясь в послеродовом периоде (первые 6 нед.), по-прежнему значимо превышая общепопуляционные риски в 20–60 раз [6].

Несмотря на данные показатели на сегодняшний день актуально решение вопроса по снижению ассоциированных тромботических рисков при применении КГК, в связи с чем продолжаются исследования. В процессе внедрения новых технологий был достигнут значительный прогресс в пользу формирования безопасного профиля препарата. Следует привести исторические данные датского когортного исследования Ø. Lidegaard et al., опубликованного в журнале «Lancet» [7]: относительный риск подтвержденной венозной тромбоэмболии при применении КГК, содержащего дроспиренон (ДРСП) и ЭЭ по сравнению с КОК III поколения составил 1,43 (95% ДИ 1,15–1,78), по сравнению с КОК II поколения – 1,65 (95% ДИ 1,02–2,65). Эти данные, полученные в эпоху высокодозированных препаратов, следует интерпретировать с учетом снижения концентраций ЭЭ (20 мкг) в современных КГК [8].

На сегодняшний день доминирует концепция о том, что применение КГК сопряжено с повышением рисков

● **Таблица 2.** Классификация комбинированных гормональных контрацептивов по клинически значимым эффектам прогестинного компонента (адаптировано по [3])

● **Table 2.** Classification of combined hormonal contraceptives by clinically significant effects of the progestin component (adapted from [3])

Поколение	Прогестины	Клинически значимые эффекты компонента
I	Норэтистерон	Высокая андрогенная активность
II	ЛНГ	Андрогенная активность (наименее благоприятный косметический профиль при применении препарата), наименьший тромботический риск среди прогестагенов
III	Дезогестрел, гестоден	Антиандрогенные свойства, тромботический риск выше, чем у ЛНГ. Для гестодена отмечен наилучший контроль цикла (OR 0,41; ДИ 0,26–0,66)
IV	ДРСП	Производное 17 α -спиронолактона (антиминералокортикоидная + антиандрогенная активность). Отмечена наименьшая частота нежелательных явлений при применении ДРСП-содержащих препаратов (OR 0,84; 95% ДИ 0,60–1,19 по сравнению с гестоденом; SUCRA 66,9%)
	Диеногест	Высокая прогестагенная и антиандрогенная активность

Примечание. ЛНГ – левоноргестрел, ДРСП – дроспиренон.

● **Таблица 3.** Клиническое значение доступных режимов применения препаратов

● **Table 3.** Clinical significance of available drug administration schedules

Режим	Клинические преимущества	Ограничения
21 + 7	Традиционный, удобный	Пролиферация фолликулов в перерыве, возможно сохранение симптомов ПМС / ПМДР
24 + 4	Лучший контроль цикла, снижение симптомов ПМС / ПМДР	–
26 + 2 (Клайра)	Максимальное подавление	–
Непрерывный	Отсутствие менструации, лучший контроль боли при эндометриозе	Прорывные кровотечения

Примечание. ПМС / ПМДР – предменструальный синдром / предменструальное дисфорическое расстройство.

ВТЭ в 3–3,5 раза, однако, абсолютный риск остается низким и составляет 5–12 случаев на 10 тыс. женщин / лет по сравнению с 2 случаями у не принимающих КГК [9–11].

Влияние на артериальное давление

КГК, содержащий ЭЭ/ДРСП активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), однако, антиминералокортикоидная активность ДРСП позволяет сбалансировать данный эффект за счет компенсаторного снижения повышенного артериального давления (АД),

¹ Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Available at: <https://www.asrm.org/about-us/asrm-committees/practice-committee/>.

- **Таблица 4.** Клинико-лабораторные изменения метаболизма при применении комбинированных гормональных контрацептивов в зависимости от эстрогенового компонента
- **Table 4.** Clinical and laboratory changes in metabolism during CHC use according to the estrogen component

Параметр	ЭЭ-содержащие КОК	КОК с Е2В/Е2	КОК с Е4/ДРСП
ГСПС	↑↑ (200–300%)	↑ умеренно	↑ умеренно (63%)
Триглицериды	↑	↓ или нейтральный	Нейтральный
ХС-ЛПВП	↑	Нейтральный	Нейтральный
Масса тела	Нейтральный (данные РКИ)	Нейтральный	Нейтральный
Глюкоза / ИР	Минимальное влияние	Нейтральный	Нейтральный

Примечание. ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ИР – инсулинорезистентность, ГСПС – глобулин, связывающий половые стероиды.

- **Таблица 5.** Тактика ведения пациентов с манифестацией наиболее частых нежелательных эффектов на фоне применения комбинированных гормональных контрацептивов
- **Table 5.** Management of patients with the most common adverse effects during CHC use

Нежелательные эффекты	Частота, %	Тактика
АМК	10–30% в течение первых мес. применения препарата (период адаптации)	Собрать анамнез – исключить погрешности в применении (пропуски таблеток). При персистенции симптомов – дообследование, исключение ЗНО, коррекция режима применения или замены препарата (например, режим «24 + 4» или пролонгированный режим)
Тошнота	5–20	Рекомендовать прием препарата на ночь, с пищей; снижение дозы ЭЭ
Головная боль	7–16	При возникновении головной боли показана консультация невролога с целью исключить мигрень с аурой; при нарастании симптомов, появлении ауры – отмена препарата
Акне	4–7	Переход на ДРСП-содержащий КОК или на курс ГКГ, содержащего ципротерона ацетат, однако, длительность применения лимитирована тромботическими рисками
Снижение либидо	5–10	Снижение дозы ЭЭ; рассмотреть режим «21 + 7» или переход на препарат, содержащий Е4 и ДРСП
Болезненность молочных желез	3–5	Временная; как правило, проходит к 3-му циклу
Изменения настроения	5–15	Замена препарата (необходима коррекция прогестинового компонента); выбор в пользу режима «24 + 4»

Примечание. АМК – аномальное(-ые) маточное(-ые) кровотечение(-я), ЗНО – злокачественные новообразования.

в связи с чем значимого повышения АД не наблюдается. КОК с Е2/ДРСП продемонстрировали достоверное снижение АД в клинических испытаниях [12].

Влияние на метаболизм

Сравнительные данные по наблюдаемым эффектам применения КГК обобщены в *табл. 4*.

Базовым международным инструментом персонализации назначений КГК являются 6-е издание ВОЗ «Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции» и Американские критерии CDC US MEC 2024 [13–16]. В РФ при принятии решения следует руководствоваться критериями приемлемости методов контрацепции [1] (*табл. 5, 6*).

ДРОСПИРЕНОН: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ, КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Дроспиренон – единственный прогестин, синтезированный из 17 α -спиронолактона, что обуславливает антиминералокортикоидную (сопоставима с 8 мг

- **Таблица 6.** Ключевые медицинские состояния и категории CDC US MEC для комбинированных оральных контрацептивов (ЭЭ-содержащих)
- **Table 6.** Key CDC US MEC conditions and categories for (EE-containing) COC use

Состояние	Категория приемлемости	Обоснование
Курение в возрасте <35 лет	2	Умеренно повышенный риск
Курение в возрасте ≥35 лет (≥15 сигарет/сут.)	4	Высокий риск ИМ, ВТЭ
ИМТ ≥30 кг/м ²	2	↑ риск ВТЭ
Мигрень без ауры до 35 лет	2	Умеренный риск инсульта
Мигрень с аурой (любой возраст)	4	Значительно ↑ риск ишемического инсульта
Неосложненный СД	2	Мониторинг метаболизма
СД с поражением органов	3–4	Риски перевешивают пользу
АГ умеренная (контролируемая)	3	Требуется мониторинг АД
АГ неконтролируемая	4	Противопоказание
ВТЭ в анамнезе	4	Противопоказание
Тромбофилии (наследственные)	4	Противопоказание
ИМ в анамнезе	4	Противопоказание
РМЖ в анамнезе	4	Противопоказание
Лактация <6 нед.	4	↓ секреции молока
Лактация 6 нед. – 6 мес.	3	Нежелателен
Послеродовый период <21 дня	4	Недопустимо высокий риск ВТЭ

Примечание. Категория 1 – метод применим без ограничений (можно назначить без дополнительных консультаций), категория 2 – преимущества в целом перевешивают риски (то есть применять можно под контролем безопасности после предварительного консультирования), категория 3 – риски перевешивают преимущества (оптимально рассмотреть альтернативные методы), категория 4 – неприемлемо высокий риск назначения препарата (применение препарата противопоказано).

спиронолактона) и антиандрогенную активность (сопоставима с 1/3 от активности ципротерона) препарата [12, 17], что обеспечивает следующие клинические эффекты ДРСП-содержащих КГК:

- Противодействует задержке натрия и воды, обусловленной ЭЭ.
- Клинические: не отмечено прибавки массы тела, обусловленной задержкой жидкости, отмечено снижение вздутия живота.
- Снижение АД при его повышении (актуально при монотерапии ДРСП или в сочетании с Е2).
- Конкурентная блокада андрогенных рецепторов.
- Уменьшение воспалительных элементов акне.
- Снижение выраженности гирсутизма.

В связи с вышеперечисленным выбор в пользу ДРСП-содержащих КГК является предпочтительным при следующих состояниях:

1. Акне (одобренное FDA показание в США, подтверждено метаанализами). По данным отечественного проспективного исследования Л.В. Сапрыкиной и др., посвященного оценке эффективности применения КГК с ДРСП 3 мг и ЭЭ 20 мкг в режиме 24 + 4 у молодых женщин с акне без гиперандрогении к 3-му месяцу применения КГК отмечено достоверное снижение воспалительных и невоспалительных элементов при акне, улучшение показателей опросника «Acne-QoL» (оцениваемые паттерны: самовосприятие, социальное функционирование, эмоциональный статус). Благодаря кратковременным и невыраженным нежелательным явлениям наблюдалась высокая комплаентность в продолженном использовании препарата [18].
2. ПМС / ПМДР, в том числе в виде отеков и масталгии, – эффект купирования доказан при применении КГК с 3 мг ДРСП в режиме «24 + 4» (высококачественные доказательства, включая РКИ, n = 858) [17].
3. Андрогенная алопеция.
4. Умеренная биохимическая гиперандрогения при синдроме поликистозных яичников.

ЭСТЕРОЛ: КОНЦЕПЦИЯ ТКАНЕСЕЛЕКТИВНОСТИ КОМПОНЕНТА И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Эстетрол (Е4, эстра-1,3,5(10)-триен-3,15 α ,16 α ,17 β -тетрол) – натуральный эстроген, вырабатываемый исключительно клетками печени плода, начиная с 8–9-й нед. гестации. В норме его концентрация в материнской крови к III триместру составляет около 1 нг/мл, в крови плода – в 12 раз выше. Физиологическая функция Е4 изучается [3, 19].

Ключевые фармакокинетические преимущества Е4 [20, 21]:

- Высокая биодоступность (~88%).
- Период полувыведения ≥ 24 ч – обеспечивает стабильные суточные концентрации.
- Минимальное связывание с белками плазмы (в отличие от Е2).
- Трансформируется в неактивные сульфо- и глюкуроноконъюгаты, выводимые с мочой.

- Не индуцирует активность ферментов CYP450, в связи с чем минимален риск межлекарственных взаимодействий.
- У эстетрола не выявлено потенциально канцерогенных метаболитов.

Е4 является первым представителем нового класса нативных эстрогенов с избирательным тканевым действием (NEST – Natural Estrogen with Selective Tissue activity). Молекулярная основа этой уникальности – специфический избирательный механизм активации рецепторов эстрогена [20, 22] (табл. 7).

Е4 обладает уникальной молекулярной бинарностью действия на ядерные и мембранные эстрогеновые рецепторы типа α (ER α): с одной стороны, аффинитетом и проактивирующим действием по отношению к ядерному (индукция транскрипции генов), и, с другой стороны, проявляет минимальную активность или антагонизм в отношении мембранного ER α в присутствии эстрадиола.

Беспрецедентное клиническое значение данного «дуализма» обусловлено тем, что именно мембранопосредованное воздействие проявляется следующими нежелательными эффектами эстроген-содержащих препаратов [22]:

- Пролиферация опухолевых клеток молочной железы вследствие активации MAPK и PI3K/Akt.
- Нежелательные эффекты на сосудистую стенку (как следствие артериальная гипертензия, ишемия), ассоциированные с индукцией ренин-ангиотензиновой системы.
- Активация факторов свертывания в гепатоцитах.

Данная селективность объясняет нейтральный или антиэстрогеновый эффект Е4 в печени и в ткани молочной железы при сохранении полноценного эстрогенного действия в таргетных (с позиции достижения желаемого эффекта) репродуктивных тканях.

Регистрация в Российской Федерации в 2022 г. комбинированного орального контрацептива, содержащего нативный фетальный эстроген Е4 (15 мг) и дроспиренон (3 мг), открывает новую страницу в истории гормональной контрацепции благодаря перспективным и доказанным плейотропным неконтрацептивным эффектам.

● **Таблица 7.** Тканеселективные эффекты Е4

● **Table 7.** E4 tissue-selective effects

Ткань / орган	Эффект Е4	Практическое значение
Гипоталамус, гипофиз	Подавление ЛГ/ФСГ	Подавление овуляции → контрацептивный эффект
Слизистая влагалища, эндометрий	Эстрогенный	Поддержание эуэстрогенного состояния слизистых
Костная ткань	Эстрогенный	Поддержание МПКТ
Миокард, сосуды	Кардиопротективный	Положительный или нейтральный эффект
Печень	Нейтральный	↓ ГСПС, ↓ факторы коагуляции, ↓ ТГ
Молочная железа	Антагонистический (при наличии Е2)	Антипролиферативный / нейтральный

Примечание. ЛГ – лютеинизирующий гормон, ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, МПКТ – минеральная плотность костной ткани, ГСПС – глобулин, связывающий половые стероиды.

Согласно данным международного многоцентрового открытого исследования K. Gemzell-Danielsson et al., включившего 1553 участника [23], применение препарата характеризуется низким индексом Перля (0,47 беременностей / 100 женщин-лет, 95% ДИ 0,15–1,11), по сравнению с 0,8 при применении комбинации «0,02 мг этинилэстрадиола + 3 мг дроспиренона», и 0,57 при применении «0,03 мг этинилэстрадиола + 3 мг дроспиренона». Также отмечен предсказуемый паттерн кровотечений у большинства пациенток (то есть благоприятный контроль цикла, при котором выше комплаентность и ниже вероятность отмены препарата), – относительно низкая частота всех зарегистрированных нежелательных явлений (головная боль – 7,7%, АМК по типу обильных кровотечений – 5,5%, АМК по типу межменструальных кровотечений – 4,8%, акне – 4,2%, боль в груди – 2,7%, снижение либидо – 2,4%), однако, общий процент отказа от дальнейшего применения составил лишь 9,1%.

По данным многоцентрового РКИ T. Kobayashi et al. от 2024 г., сравнение применения комбинаций КГК «Е4/ДРСП» и «ЭЭ 20 мкг/ДРСП 3 мг» у пациенток с эндометриозом в течение 12 нед. [24] характеризовалось статистически значимо различными показателями гемостаза (табл. 8), Е4/ДРСП оказывает значительно меньшее влияние на показатели коагуляции и фибринолиза по сравнению с ЭЭ/ДРСП, в связи с чем был сделан вывод о более благоприятном профиле безопасности Е4/ДРСП с позиции тромботических рисков [24, 25].

Безопасность применения Е4/ДРСП с позиции кардиоваскулярных рисков

Кардиоваскулярная безопасность была изучена M.D. Creinin et al. в 2025 г. во вторичном анализе двух открытых клинических исследований 3-й фазы применения контрацептивов, в которых участвовали пациенты

● **Таблица 8.** Влияние эстетрола в сочетании с дроспиреноном на свертываемость крови и фибринолиз у пациенток с эндометриозом

● **Table 8.** Impact of estetrol combined with drospirenone on blood coagulation and fibrinolysis in patients with endometriosis

Параметр	Е4/ДРСП	ЭЭ/ДРСП	Статистическая значимость
Повышение ГСПС	+63,1%	+205,9%	$p < 0,05$
Генерация тромбина (тест на резистентность к активированному протеину С)	+ в 1,4 раза	+ в 4,2 раза	$p < 0,05$
Снижение протеина S (свободный)	Минимально	Значительно	$p < 0,05$
Ингибитор пути тканевого фактора (ТФП) (антикоагулянтный белок, свободная фракция)	Стабильный уровень	↓ значительно	$p < 0,05$
Фибринолиз (PAI-1)	Без изменений	↑	$p < 0,05$

Примечание. ГСПС – глобулин, связывающий половые стероиды.

в возрасте от 16 до 50 лет с факторами риска кардиоваскулярных событий (у 41,3% участниц исходно было выявлено ≥1 фактора сердечно-сосудистого риска, у 9,0%, – от 2 факторов), принимавшие Е4/ДРСП (критерии исключения: возраст старше 35 лет и курение, ИМТ >35 кг/м², исходное АД >140/90 мм рт. ст., $n = 3417$, до 13 циклов) [26, 27]. У участниц отмечено:

■ с нормальным исходным АД клинически незначимое изменение систолического АД (+1,0 мм рт. ст.),

■ с исходным повышенным АД (≥130/85 мм рт. ст., $n = 375$) в процессе применения препарата достоверное снижение систолического АД на $7,6 \pm 9,7$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) и диастолического на $4,0 \pm 7,7$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), – показан антигипертензивный эффект ДРСП.

Из 3417 пациенток лишь 3 (0,09%) прекратили прием из-за АГ (у всех исходно отмечено АД ≥130/85 мм рт. ст. и ≥1 дополнительный фактор риска).

Авторы сделали вывод, что применение комбинации «Е4/ДРСП» обеспечивает благоприятную кардиоваскулярную переносимость даже у пациенток с факторами риска [26].

Противопоказания и ограничения Е4/ДРСП

Следует отметить, что помимо общепризнанных противопоказаний к применению КГК, обозначенным в критериях приемлемости контрацепции [2], а также регламентированными инструкцией, особенного внимания с позиции отсутствия длительного опыта постмаркетинговых данных о безопасности применения Е4/ДРСП заслуживает калий-сберегающий эффект ДРСП, в связи с которым обоснован мониторинг уровня калия в крови у пациенток с хронической почечной недостаточностью, получающих ингибиторы ангиотензин-превращающего фактора (АПФ) или антагонисты альдостерона, при ИМТ ≥35 кг/м² [28]. Практические рекомендации по оценке исходных рисков применения Е4/ДРСП и оценке безопасности в процессе мониторинга приведены в табл. 9.

«Красные флаги» при применении любого КОК, требующие немедленного обращения к врачу:

- Односторонняя боль / отек голени, уплотнение (ТГВ?).
- Внезапная одышка, боль в груди, кровохарканье (ТЭЛА?).
- Внезапная сильная головная боль, нарушение зрения, речи (инсульт?).
- Острая боль в животе (мезентериальный тромбоз?).
- Стойкое повышение АД >140/90 мм рт. ст.
- Желтуха.

Эффективность применения Е4/ДРСП при эндометриозе

По данным РКИ T. Harada et al. 2025 г. и Medznat 2024 г. (162 пациентки с эндометриозом, применение в течение 24 нед.) [29, 30] показано:

■ Снижение интенсивности тазовой боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в группе Е4/ДРСП (выше, чем в группе плацебо и в группе женщин, получавших ЭЭ/ДРСП).

■ Отмечено снижение болезненности и плотности при пальпации в проекции эндометриоидных кист яичников (табл. 10).

● **Таблица 9.** Мониторинг эффективности, безопасности, комплаентности и удовлетворенности при применении комбинированных оральных контрацептивов
 ● **Table 9.** Monitoring of efficacy, safety, compliance, and satisfaction during CHC use

Временная точка	Обследование	Цель
До назначения	АД, ИМТ, анамнез, МЭК-оценка	Исключение противопоказаний
До назначения	Онкоцитология + ВПЧ-тест (если показаны)	Онкологическая настороженность
До назначения	Коагулограмма при отягощенном анамнезе	Исключение тромбофилии
Через 3 мес.	АД, масса тела, оценка НЯ	Контроль переносимости
Через 6 мес.	Полноценный визит: НЯ, АД, обсуждение продолжения	Коррекция при необходимости
Ежегодно	АД, масса тела, пальпация МЖ, онкоцитология	Плановая диспансеризация
По показаниям	Биохимия крови, гликемия (СД – категория 2)	При сопутствующей патологии
При масталгии >3 мес.	Маммография / УЗИ МЖ	Онкологическая настороженность
При НЯ (например, тромбоз)	Немедленное прекращение, срочная консультация	Безопасность пациентки

● **Таблица 10.** Сравнительная характеристика эффектов применения Е4/ДРСП, ЭЭ/ДРСП и ЭЭ/ЛНГ
 ● **Table 10.** Comparative analysis of the effects of E4/DRSP, EE/DRSP, and EE/LNG

Параметр	ЭЭ 20 мкг ЛНГ	ЭЭ 20 мкг ДРСП	Е4 15 мкг ДРСП
Контрацептивная эффективность, индекс Перля	0,3–0,7	0,57–0,80	0,47 (95% ДИ 0,15–1,11)
Влияние на гемостаз (тромбин)	↑↑	↑↑	↑ минимально
ГСПС	↑↑	↑↑	↑ умеренно (+63%)
Риск ВТЭ (суррогатные биомаркеры)	Умеренный	Умеренный	Предположительно ниже
Акне / андрогенные симптомы	Нейтральный	Снижение	Снижение
Отеки / задержка жидкости	+	Нет	Нет (ДРСП)
Дисменорея	Снижение	Снижение	Снижение
Эндометриоз-ассоциированная боль	Снижение	Снижение	Снижение; превосходит ЭЭ/ДРСП по менструальной боли
Безопасность в МЖ	Нейтральная	Нейтральная	Антагонизм Е2 в МЖ; предположительно лучше
Переносимость (НЯ к 6 мес.)	Стандартная	Стандартная	8,2% НЯ; отмена <1%
Безопасность у подростков	Да	Да	Да (подтверждено РКИ)
АД при высоком-нормальном исходном	Нейтральное	Нейтральное	↓ систолического – 7,6 мм рт. ст.

Примечание. ГСПС – глобулин, связывающий половые стероиды.

Безопасность применения Е4/ДРСП в подростковом возрасте

По данным многоцентрового исследования A.L. Hirschberg et al. 2025 г. [31] показано, что для применения Е4/ДРСП у пациентов подросткового возраста характерно следующее:

- стабильный предсказуемый паттерн кровотечений с 1-го мес. применения;
- снижение выраженности дисменореи: –34,8% доли пациенток с дисменореей; медиана ВАШ от 5,0 исходно до 3,7 баллов к 6-му мес. применения;
- снижение использования обезболивающих средств: регресс в потребности с 63,9 до 31,6% [32, 33].

Профиль онкологической безопасности на фоне применения Е4/ДРСП

Каждые 10 лет приема КОК увеличивают риск рака молочной железы (РМЖ) на 14%, однако, у женщин с наследственными факторами риска показатели сопоставимы с общей популяцией. Принципиальное отличие Е4 от влияния остальных эстрогенов на ткань молочной железы состоит в его уникальном взаимодействии с рецепторами [2, 19, 34]. Согласно данным доклинических исследований:

- Е4 в присутствии Е2 нивелирует его проактивирующее действие на мембранный ERα в клетках МЖ, что снижает митотическую активность. В модели на мышах Е4 предотвращает Е2-индуцированную пролиферацию предраковых клеток МЖ и подавляет IL-1-рецепторную сигнализацию [35].
- При высоких (терапевтических) концентрациях препарат нейтрален или слабо проапоптотичен по отношению к клеткам ER+ опухолей.
- Е4 нейтрален для роста клеток МЖ при сочетании с дроспиреноном (по данным экспериментов на ксенотрансплантатах) в отличие от комбинаций с другими прогестагенами [36].

Согласно данным клинических исследований 3 фазы, не было зарегистрировано ни одного случая рака МЖ на фоне приема Е4/ДРСП. Однако в качестве ограничения следует учитывать, что длительные (>10 лет) проспективные данные о влиянии Е4/ДРСП на риск РМЖ пока отсутствуют, следует наблюдать за данными постмаркетинговых исследований [28].

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА В РОССИИ

По данным открытого проспективного многоцентрового наблюдательного исследования, проведенного в российской популяции (20 городов РФ, n = 2495 пациенток 18–50 лет, средний возраст 30,7 ± 7 лет, 6 циклов, ноябрь 2023 – август 2024 г.) Н.В. Аганезовой и др., применение Е4/ДРСП демонстрирует высокий профиль безопасности с заметным снижением частоты нежелательных явлений от 24,5 на 3-м к 8,2% к 6-му мес. применения и отмеченной готовностью 99,5% пациенток продолжить терапию [27, 28] (табл. 11).

● **Таблица 11.** Профиль клинической эффективности и compliance при применении Е4/ДРСП через 3 и 6 мес.

● **Table 11.** Clinical efficacy and compliance profile after 3 and 6 months of using E4/DRSP

Показатель	Через 3 мес.	Через 6 мес.
Доля пациенток с НЯ	24,5%	8,2%
Легкие НЯ (из всех НЯ)	91%	96%
Боллезненность МЖ	17,2%	7,5%
Межменструальные кровотечения	11,5%	6,1%
Изменения настроения	10,3%	5,4%
Снижение либидо	9,2%	7,1%
Головная боль	9,1%	5,2%
Тошнота	8,4%	4,6%
Прекращение применения из-за НЯ	<1%	-
Выраженные НЯ	0	0
Плановые кровотечения	100%	100%
Случаи беременности	0	0
Планируют продолжить прием	-	99,5%
Систолическое АД (мм рт. ст.)	112,6 ± 9,8	112,6 ± 22,6
Диастолическое АД (мм рт. ст.)	71,0 ± 7,3	70,9 ± 14,9
ИМТ (кг/м ²)	23 ± 3,5	23 ± 3,5

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Е4/ДРСП (Эстеретта) представляет собой качественно новый шаг в развитии гормональной контрацепции. Концепция NEST – нативного эстрогена с тканеселективной активностью, разобщающего ядерную и мембранную эстрогенную сигнализацию, – обеспечивает уникальный профиль безопасности: минимальное влияние на гемостаз, нейтральный метаболический эффект, антипролиферативные свойства в ткани молочной железы при полноценном контрацептивном действии. Данные двух РКИ фазы-3 (n = 3417) подтверждают высокую эффективность (ИП 0,47), хорошую переносимость и отличный профиль кардиоваскулярной безопасности. Российский опыт применения (2025 г., n = 2495) подтвердил эти данные в реальной клинической

практике, показав, что к 6-му циклу 99,5% пациенток планировали продолжить прием.

Тем не менее лекарственная «педантичность» требует признания ограничений: постмаркетинговые данные о долгосрочном риске ВТЭ отсутствуют; исследования у женщин с ИМТ >35 кг/м² не проводились; долгосрочный (>10 лет) эффект на ткань МЖ остается предметом будущих проспективных исследований. Эти вопросы находятся в фокусе PASS-программ, запланированных ЕМА, что соответствует принципам надлежащего фармаконадзора.

Возможная ниша применения Е4/ДРСП может быть определена следующими целевыми группами, для которых применение препарата является предпочтительным выбором:

1. Женщины, начинающие использование КОК впервые (вне зависимости от возраста): минимальный тромбогенный профиль, предсказуемый цикл, хорошая переносимость.

2. Пациентки с акне, умеренным гирсутизмом, андрогенной алопецией – антиандрогенная активность ДРСП.

3. ПМС / ПМДР – режим 24 + 4, антиминералокортикоидный эффект ДРСП.

4. Эндометриоз и первичная дисменорея – подтвержденное снижение боли по ВАШ.

5. Женщины с высоким-нормальным АД (130–139/85–89 мм рт. ст.) и отсутствием абсолютных противопоказаний к КОК – умеренный антигипертензивный эффект ДРСП.

6. Женщины с семейным анамнезом РМЖ без выявленных мутаций BRCA (в обсуждении), теоретически более благоприятный профиль Е4 в ткани МЖ.

7. Женщины, ранее прекратившие прием КОК из-за масталгии или отеков, – нейтральное влияние на задержку жидкости, антагонизм Е4 к ЭР при избыточной пролиферации МЖ.

8. Подростки (в том числе с дисменореей) – подтвержденная безопасность и эффективность.

Таким образом, для гинеколога уникальная комбинация Е4/ДРСП сегодня является обоснованным контрацептивом первого выбора у женщин, начинающих применение КОК, при дисменорее, ПМС, акне и у пациенток с умеренными факторами сердечно-сосудистого риска при отсутствии абсолютных противопоказаний к КГК. 

Поступила / Received 15.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 03.03.2026

Принята в печать / Accepted 04.03.2026

Список литературы / References

1. Сухих ГТ, Прилепская ВН, Аганезова НВ, Андреева ЕН, Баранов ИИ, Долгушина НВ и др. *Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции*. М.; 2023. 270 с. Режим доступа: https://med-rd-lopc-gatchina-r41.gosweb.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/Natsional_nye_kriterii_priemlemosti_kontratseptsii_2023.pdf.
2. Адамян ЛВ, Андреева ЕН, Артымук НВ, Баранов ИИ, Беженарь ВФ, Белокрынская ТЕ и др. *Клинические рекомендации «Контрацепция. Наблюдение за применением противозачаточных средств»*. М.; 2024. 48 с. Режим доступа: https://roag-portal.ru/projects_gynecology.
3. Li B, Xu X, Xu K, Ni J, Wang C, Zhang T. Comparative effectiveness and safety of different progestins in combined oral contraceptives: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Gynecol Obstet*. 2025;312(2):351–362. <https://doi.org/10.1007/s00404-025-08050-2>.
4. Lethaby A, Wise MR, Weterings MA, Bofill Rodríguez M, Brown J. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(2):CD000154. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000154.pub3>.
5. Pfeifer S, Butts S, Dumesic D, Fossum G, Gracia C, La Barbera A et al. Combined hormonal contraception and the risk of venous thromboembolism: a guideline. *Fertil Steril*. 2017;107(1):43–51. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.09.027>.
6. Morimont L, Jost M, Gaspard U, Foidart J-M, Dogné J-M, Douxfils J. Low Thrombin Generation in Users of a Contraceptive Containing Estetrol

- and Drospirenone. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;108(1):135–143. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac511>.
7. Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Løkkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001–9. *BMJ.* 2011;343:d6423. <https://doi.org/10.1136/bmj.d6423>.
 8. Gronich N, Lavi I, Rennert G. Higher risk of venous thrombosis associated with drospirenone-containing oral contraceptives: a population-based cohort study. *CMAJ.* 2011;183(18):E1319–1325. <https://doi.org/10.1503/cmaj.110463>.
 9. de Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(3):CD010813. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010813.pub2>.
 10. Peragallo Urrutia R, Coeytaux RR, McBroom AJ, Gierisch JM, Havrilesky LJ, Moorman PG et al. Risk of acute thromboembolic events with oral contraceptive use: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2013;122(2 Pt 1):380–389. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182994c43>.
 11. Manzoli L, De Vito C, Marzuillo C, Boccia A, Villari P. Oral contraceptives and venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Drug Saf.* 2012;35(3):191–205. <https://doi.org/10.2165/11598050-000000000-00000>.
 12. Regidor PA, Mueller A, Mayr M. Pharmacological and metabolic effects of drospirenone as a progestin-only pill compared to combined formulations with estrogen. *Women's Health.* 2023;19:17455057221147388. <https://doi.org/10.1177/17455057221147388>.
 13. Curtis KM, Nguyen AT, Tepper NK, Whiteman MK. Using updated clinical recommendations to support contraceptive decision-making: U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2024. *Contraception.* 2025;111015. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2025.111015>.
 14. Nguyen AT, Curtis KM, Tepper NK, Kortsmit K, Brittain AW, Snyder EM et al. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2024. *MMWR Recomm Rep.* 2024;73(4):1–126. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7304a1>.
 15. Baaqeel H, D Back, Cravioto MC, Cates W, Chipato T, Curtis K et al. *Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use: A WHO Family Planning Cornerstone.* 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2010. 125 p. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23741782/>.
 16. Kidula N, Kiarie JN. The WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use 6th edition and the WHO Selected Practice Recommendations 4th edition: update and future direction. *BMJ Sex Reprod Health.* 2025;51(Suppl. 1):s1–s3. <https://doi.org/10.1136/bmjsexr-2025-202836>.
 17. Юрова МВ, Межевитинова ЕА, Абакарова ПР. Опыт применения комбинированного препарата, содержащего дроспиренон и этинилэстрадиол, у женщин репродуктивного возраста. *Медицинский совет.* 2024;18(4):38–46. <https://doi.org/10.21518/ms2024-113>.
 18. Юрова МВ, Межевитинова ЕА, Абакарова ПР. Experience of using drospirenone/ethinyl estradiol combination in women of reproductive age. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(4):38–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-113>.
 19. Сапрыкина ЛВ, Нариманова МР. Влияние дроспиренонсодержащего контрацептива на состояние кожи у женщин с регулярным менструальным циклом. *РМЖ. Мать и дитя.* 2024;7(1):41–44. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2024-7-1-6>.
 20. Сапрыкина ЛВ, Нариманова МР. Drospirenone-containing contraceptive effect on the skin condition in women with a regular menstrual period. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2024;7(1):41–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2024-7-1-6>.
 21. Gallez A, Dias Da Silva I, Wuidar V, Foidart JM, Pêqueux C. Estetrol and Mammary Gland: Friends or Foes? *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2021;26(3):297–308. <https://doi.org/10.1007/s10911-021-09497-0>.
 22. Gemzell-Danielsson K, Apter D, Zatik J, Weyers S, Piltonen T, Suturina L et al. Estetrol-Drospirenone combination oral contraceptive: a clinical study of contraceptive efficacy, bleeding pattern and safety in Europe and Russia. *BJOG.* 2022;129(1):63–71. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16840>.
 23. Прилепская ВН, Юрова МВ. Эстетрол: новое слово в современной гормональной контрацепции. *Гинекология.* 2024;26(2):108–118. <https://doi.org/10.26442/20795696.2024.2.202621>.
 24. Прилепская ВН, Юрова МВ. Estetrol: a new word in modern hormonal contraception. A review. *Gynecology.* 2024;26(2):108–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2024.2.202621>.
 25. Юрова МВ, Межевитинова ЕА, Якушевская ОВ, Родионов ВВ, Прилепская ВН. Влияние гормональной контрацепции на риск развития рака молочной железы. *Современная онкология.* 2023;25(2):199–207. <https://doi.org/10.26442/18151434.2023.2.202287>.
 26. Юрова МВ, Межевитинова ЕА, Якушевская ОВ, Родионов ВВ, Прилепская ВН. The effect of hormonal contraception on the risk of breast cancer: A review. *Journal of Modern Oncology.* 2023;25(2):199–207. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/18151434.2023.2.202287>.
 27. Прилепская ВН, Юрова МВ. Инновационная контрацепция с эстетролом и молочной железой: современный взгляд на проблему снижения маммологических рисков. Обзор литературы. *Гинекология.* 2025;27(4):264–271. <https://doi.org/10.26442/20795696.2025.4.203488>.
 28. Прилепская ВН, Юрова МВ. Innovative contraception with estetrol and the mammary gland: A modern view of the problem of reducing mammologic risks. A literature review. *Gynecology.* 2025;27(4):264–271. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2025.4.203488>.
 29. Kobayashi T, Hirayama M, Nogami M, Meguro K, Iiduka M, Foidart JM et al. Impact of Estetrol Combined with Drospirenone on Blood Coagulation and Fibrinolysis in Patients with Endometriosis: A Multicenter, Randomized, Open-Label, Active-Controlled, Parallel-Group Study. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2024;30:10760296241286514. <https://doi.org/10.1177/10760296241286514>.
 30. Акиншина СВ, Колода ЮА. Особенности влияния нового контрацептива с эстетролом на профиль тромботической безопасности гормональной контрацепции. *Акушерство и гинекология.* 2022;10(1):159–168. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.10.159-168>.
 31. Акиншина СВ, Колода ЮА. The effect of a new contraceptive with estetrol on the thrombotic safety profile of hormonal contraception. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation).* 2022;10(1):159–168. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2022.10.159-168>.
 32. Creinin MD, Foidart JM, Gemzell-Danielsson K, Flerin NC, Kubba A, Gaspard U, Douxfils J. Estetrol/Drospirenone safety in a population with cardiovascular risk factors. *Contraception.* 2025;146:110861. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2025.110861>.
 33. Оразов МР, Радзинский ВЕ, Долгов ЕД. Гемостазологическая безопасность комбинированного орального контрацептива на основе эстетрола и дроспиренона. *Клинический разбор в общей медицине.* 2025;6(2):16–19. <https://doi.org/10.47407/kr2025.6.2.00565>.
 34. Оразов МР, Радзинский ВЕ, Долгов ЕД. Hemostasiologic safety of the estetrol-drospirenone combined oral contraceptive. *Clinical Review for General Practice.* 2025;6(2):16–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.47407/kr2025.6.2.00565>.
 35. Assessment report Drovelis International non-proprietary name: drospirenone / estetrol. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). 25 March 2021 EMA/212533/2021. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/drovelis-epar-public-assessment-report_en.pdf.
 36. Оразов МР, Радзинский ВЕ, Долгов ЕД. Безопасность и доказательная база комбинированного орального контрацептива на основе эстетрола и дроспиренона: краткое резюме. *Клинический разбор в общей медицине.* 2024;5(9):31–36. <https://doi.org/10.47407/kr2024.5.9.00475>.
 37. Оразов МР, Радзинский ВЕ, Долгов ЕД. Safety and evidence base of a combined oral contraceptive based on estetrol and drospirenone: a brief summary. *Clinical Review for General Practice.* 2024;5(9):31–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.47407/kr2024.5.9.00475>.
 38. Harada T, Nogami M, Iizuka M, Meguro K, Manda C, Hirayama M, Kobayashi T. Impact of estetrol and drospirenone combination therapy on alleviation of the pelvic pain of endometriosis: a randomized control trial. *F S Rep.* 2025;7(1):38–45. <https://doi.org/10.1016/j.xfre.2025.12.002>.
 39. Hirschberg AL, Pkhaladze L, Gemzell-Danielsson K, Haldrup K, Ruban K, Flerin N et al. Multicentre Trial Evaluating the Safety and Tolerability of Estetrol-Drospirenone Combined Oral Contraceptive in Postmenarcheal Female Adolescents. *J Clin Med.* 2025;14(24):8832. <https://doi.org/10.3390/jcm14248832>.
 40. Назарова НМ, Прилепская ВН. Комбинированный гормональный контрацептив, содержащий эстетрол и дроспиренон: фармакокинетика и возможности клинического применения. *Акушерство и гинекология.* 2024;4(1):156–161. <https://doi.org/10.18565/aig.2024.103>.
 41. Назарова НМ, Прилепская ВН. Combined hormonal contraceptive containing estetrol and drospirenone: pharmacokinetics and opportunities for clinical use. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation).* 2024;4(1):156–161. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2024.103>.
 42. Chen MJ, Jensen JT, Kaunitz AM, Achilles SL, Zatik J, Weyers S et al. Tolerability and safety of the estetrol/drospirenone combined oral contraceptive: Pooled analysis of two multicenter, open-label phase 3 trials. *Contraception.* 2022;116:44–50. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2022.10.004>.
 43. Gallez A, Dias Da Silva I, Wuidar V, Foidart JM, Pêqueux C. Estetrol and Mammary Gland: Friends or Foes? *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2021;26(3):297–308. <https://doi.org/10.1007/s10911-021-09497-0>.
 44. Ito J. Estetrol prevents estradiol-induced precancerous cell proliferation in mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 2025;790:152908. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2025.152908>.
 45. Gérard C, Blacher S, Communal L, Courtin A, Tskitishvili E, Mestdagt M et al. Estetrol is a weak estrogen antagonizing estradiol-dependent mammary gland proliferation. *J Endocrinol.* 2015;224(1):85–95. <https://doi.org/10.1530/JOE-14-0549>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Межевитинова Елена Анатольевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник научно-поликлинического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; mejevitinova@mail.ru

Юрова Мария Владимировна, к.м.н., врач – акушер-гинеколог, онколог, старший научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; доцент кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; yurova_m_v@staff.sechenov.ru

Information about the authors:

Elena A. Mezhevitinova, Dr. Sci. (Med.), Lead Research Associate of the Research Polyclinic Department, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; mejevitinova@mail.ru

Mariia V. Iurova, Cand. Sci. (Med.), Obstetrician-Gynecologist, Oncologist, Senior Research Associate, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; yurova_m_v@staff.sechenov.ru

Алгоритм персонализированного выбора комбинированного гормонального контрацептива**Шаг 1. Сбор анамнеза и оценка противопоказаний**

- Абсолютные противопоказания (например, мигрень с аурой, ВТЭ в анамнезе, курение в возрасте ≥ 35 лет, неконтролируемая АГ, РМЖ в личном анамнезе, тяжелое поражение печени и пр.), применение КГК противопоказано, следует рассмотреть альтернативные методы.
- Относительные ограничения (категория 3): оценить соотношение риск / польза.

Шаг 2. Оценка клинической ситуации

- Заинтересованность исключительно в контрацептивном действии препарата: рассмотреть любой контрацептивный препарат.
- Симптомы гиперандрогении (акне, гирсутизм, андрогенная алопеция) → КГК с ДРСП или с ципротерона ацетатом.
- Симптомы ПМС / ПМДР → ДРСП 3 мг + ЭЭ 20 мкг в режиме «24 + 4».
- Дисменорея / эндометриоз → КГК с возможностью продленного режима.
- АМК по типу обильных менструаций → КГК (применение любого КГК сопровождается снижением кровопотери).
- Тромботические риски, наличие которых не является противопоказанием к применению КГК, однако, риск требует контроля → возможен выбор в пользу комбинации Е4 и ДРСП.
- Контрацепция в подростковом возрасте → Е4/ДРСП (безопасность у подростков подтверждена).

Шаг 3. Оценка сопутствующих факторов

- Отягощенный семейный или личный (но без реализации риска, в том числе во время гестации) анамнез ВТЭ → скрининг наследственных тромбофилий → при подтверждении – выбор в пользу, например, ВМС.
- ИМТ ≥ 30 кг/м² → предпочесть ЛНГ-ВМС, или монопрогестиновую контрацепцию, или комбинацию Е4/ДРСП.
- АД 130/85–139/89 мм рт. ст. → Е4/ДРСП (гипотензивный эффект ДРСП).
- Сахарный диабет без осложнений (2 категория приемлемости) → Е4/ДРСП (благодаря нейтральному метаболическому профилю).

Шаг 4. Назначение препарата, рекомендации по наблюдению

- Информирование о надлежащем режиме, правилах пропущенных таблеток, лекарственных взаимодействиях.
- «Красные флаги»: обозначить признаки тромбоза (отек голени, внезапная одышка, внезапное изменение зрения) → экстренное обращение к врачу.
- Контроль через 3 мес. → измерение артериального давления, контроль нежелательных явлений за период применения, оценка переносимости и удовлетворенности, комплаентности.

Шаг 5. Динамический мониторинг

- Ежегодно: АД, масса тела, скрининг рака шейки матки, опрос о нежелательных явлениях, о заинтересованности в дальнейшем применении препарата.
- При нежелательных эффектах → смена препарата или метода.

Прогностическая ценность индексов овариальной стимуляции у пациенток позднего репродуктивного возраста

Л.В. Хачатрян^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4867-500X>, leahkhachatryan@gmail.com

В.Ю. Смольникова², <https://orcid.org/0000-0003-4866-8002>, v_smolnikova@oparina4.ru

Н.П. Макарова², <https://orcid.org/0000-0003-1396-7272>, np_makarova@oparina4.ru

Е.А. Калинина², <https://orcid.org/0000-0002-8922-2878>, e_kalinina@oparina4.ru

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Введение. Достижение беременности и живорождения в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в когорте женщин позднего репродуктивного возраста представляет сложную клиническую задачу ввиду реализации необратимых процессов биологического и овариального старения. Разработка и внедрение в практику дополнительных интегративных показателей овариальной стимуляции имеет важное значение для объективной оценки репродуктивного потенциала и оптимизации протоколов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Цель. Оценить значение индексов FORT, FOI и OSI в качестве предикторов благоприятных исходов программ ВРТ у пациенток позднего репродуктивного возраста.

Материалы и методы. В исследование вошли 256 супружеских пар с возрастом женщин 40–42 года, которые проходили лечение бесплодия с помощью стандартных программ ЭКО. Был проведен анализ клинко-анамнестической характеристики включенных в исследование пациенток. Для оценки прогностической значимости скорости фолликулярного выхода (FORT), фолликуло-ооцитарного индекса (FOI), индекса чувствительности яичников (OSI) был проведен ROC-анализ.

Результаты. Согласно проведенному ROC-анализу было показано, что ни один из параметров овариальной стимуляции не обладал достаточной точностью для практического применения в отношении прогнозирования клинической беременности у женщин позднего репродуктивного возраста. Для определения прогностической значимости изученных параметров овариальной стимуляции в отношении живорождения также был проведен ROC-анализ, который показал высокую значимость количества преовуляторных фолликулов (AUC 0,73 (95% ДИ 0,62–0,85)) и индекса FORT (AUC 0,84 (95% ДИ 0,72–0,96)). Остальные параметры не показали высокой ценности в прогнозировании живорождения.

Выводы. В настоящем исследовании была показана хорошая прогностическая ценность индекса FORT в прогнозировании живорождения, что указывает на его потенциальную применимость в клинической практике в когорте женщин позднего репродуктивного возраста. Необходимы дальнейшие исследования на более крупных выборках для широкого внедрения данного индекса в клиническую практику.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, поздний репродуктивный возраст, овариальное старение, овариальная стимуляция

Для цитирования: Хачатрян ЛВ, Смольникова ВЮ, Макарова НП, Калинина ЕА. Прогностическая ценность индексов овариальной стимуляции у пациенток позднего репродуктивного возраста. *Медицинский совет*. 2026;20(4):54–60. <https://doi.org/10.21518/ms2026-117>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prognostic value of ovarian stimulation indices in patients of advanced reproductive age

Lia V. Khachatryan^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4867-500X>, leahkhachatryan@gmail.com

Veronika Yu. Smolnikova², <https://orcid.org/0000-0003-4866-8002>, v_smolnikova@oparina4.ru

Natalya P. Makarova², <https://orcid.org/0000-0003-1396-7272>, np_makarova@oparina4.ru

Elena A. Kalinina², <https://orcid.org/0000-0002-8922-2878>, e_kalinina@oparina4.ru

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia

² Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. Achieving pregnancy and live birth in assisted reproductive technology (ART) programs in the cohort of women of advanced reproductive age represents a complex clinical challenge due to the implementation of irreversible processes

of biological and ovarian aging. The development and introduction of additional integrative indicators of ovarian stimulation into clinical practice are of great importance for the objective assessment of reproductive potential and optimization of IVF protocols.

Aim. To evaluate the indices FORT, FOI, and OSI as predictors of successful ART outcomes in patients of advanced reproductive age.

Materials and methods. The study included 256 married couples with women aged 40–42 years who underwent infertility treatment using standard IVF programs. An analysis of the clinical and anamnestic characteristics of the patients included in the study was performed. To assess the prognostic significance of follicular output rate (FORT), follicle-to-oocyte index (FOI), and ovarian sensitivity index (OSI), ROC analysis was conducted.

Results. According to the ROC analysis, none of the ovarian stimulation parameters demonstrated sufficient accuracy for practical application in predicting clinical pregnancy in women of advanced reproductive age. To determine the prognostic significance of the studied ovarian stimulation parameters for live birth, ROC analysis was also performed, which demonstrated high significance for the number of preovulatory follicles (AUC 0.73 (95% CI 0.62–0.85)) and the FORT index (AUC 0.84 (95% CI 0.72–0.96)). The remaining parameters did not show high value in predicting live birth.

Conclusions. In the present study, a good prognostic value of the FORT index in predicting live birth was demonstrated, indicating potential applicability in clinical practice in the cohort of women of advanced reproductive age. Further studies on larger samples are required for the wider implementation of this index into clinical practice.

Keywords: assisted reproductive technologies, advanced reproductive age, ovarian aging, ovarian stimulation

For citation: Khachatryan LV, Smolnikova VYu, Makarova NP, Kalinina EA. Prognostic value of ovarian stimulation indices in patients of advanced reproductive age. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(4):54–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-117>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Достижение беременности у женщин в возрасте 35 лет и старше, столкнувшихся с проблемой бесплодия, представляет собой одну из наиболее трудных задач в клинической практике специалистов центров репродукции [1, 2]. Как известно, поздний репродуктивный возраст женщины является одним из ключевых факторов, ассоциируемых с ухудшением исходов в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [3–5]. Основной причиной низкой эффективности лечения является качество получаемых ооцитов, которое оказывается неудовлетворительным в первую очередь из-за возрастной митохондриальной дисфункции, нарушения сборки веретена деления и сегрегации хромосом [6, 7]. Появление хромосомных aberrаций в ядерном геноме ооцитов по мере старения закономерно влияет на плоидность эмбрионов [8, 9]. Известно, что у женщин в возрасте от 25 до 35 лет наблюдаются наиболее высокие показатели эуплоидии blastocyst – 58–70%, в то время как у женщин старшего репродуктивного возраста доля эмбрионов с нормальным хромосомным набором линейно снижается: в возрасте 36–40 лет – до 41%, 41 год и старше – до 31% [10]. Именно поэтому когорта пациенток старше 40 лет требует персонализированного подхода с применением терапевтических стратегий, направленных на оптимизацию исходов лечения и повышение вероятности живорождения [11].

Поиск и внедрение новых маркеров, которые позволят прогнозировать исходы программ ЭКО до этапа биопсии эмбриона и тестирования на анеуплоидии, имеют важное клиническое значение и могут быть полезными при информировании пациенток об эффективности лечения в текущем стимулированном цикле. Уровень антимюллерова гормона (АМГ) и количество антральных фолликулов (КАФ) являются наиболее значимыми предикторами наступления клинической беременности и живорождения у женщин позднего репродуктивного

возраста, в связи с чем широко распространены в клинической практике [12–14]. Следует отметить, что данные показатели отражают преимущественно статичное состояние овариального резерва и не в полной мере учитывают его функциональную вариабельность, включая особенности динамики фолликулярного роста при проведении овариальной стимуляции [15]. В настоящее время проводятся исследования, посвященные поиску альтернативных маркеров, обладающих более точной прогностической ценностью. Несмотря на то что количество ооцитов, получаемых в процессе контролируемой овариальной стимуляции, рассматривается как один из наиболее значимых показателей при прогнозировании вероятности живорождения, в то же время суммарное число аспирированных при трансвагинальной пункции ооцитов не может служить достоверным индикатором их функциональной зрелости, особенно у женщин позднего репродуктивного возраста, что обусловлено влиянием необратимых процессов овариального старения [6, 7, 16, 17]. В этой связи для более глубокой и объективной оценки истинного репродуктивного потенциала яичников в последние годы активно изучаются дополнительные интегративные показатели, отражающие их функциональный ответ. К таким параметрам относятся скорость фолликулярного выхода (FORT – follicle output rate), фолликуло-ооцитарный индекс (FOI – follicle-to-oocyte index), индекс чувствительности яичников (OSI – ovarian sensitivity index) [18, 19]. Индекс FORT представляет собой отношение числа преовуляторных фолликулов к пулу антральных фолликулов, доступному для гонадотропной стимуляции [20]. Соотношение количества полученных ооцит-кумулюсных комплексов в результате трансвагинальной пункции фолликулов яичников к КАФ отражает индекс FOI [15]. Индекс OSI определяется как отношение числа полученных ооцит-кумулюсных комплексов к суммарной дозе введенных экзогенных гонадотропинов в протоколе овариальной стимуляции [21]. Несмотря на информативность и способность достаточно точно характеризовать ответ яичников на стимуляцию,

данные индикаторы пока не получили широкого применения в рутинной клинической практике ввиду противоречивых результатов исследований, в особенности в старшей возрастной когорте пациенток.

Целью настоящего исследования являлась оценка индексов FORT, FOI и OSI в качестве предикторов благоприятных исходов программ ВРТ у пациенток позднего репродуктивного возраста

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 256 супружеских пар, страдающих бесплодием; возраст женщин – 40–42 года. Из исследования исключались пары при наличии противопоказаний к проведению ЭКО, включая тяжелую соматическую патологию, наружный генитальный эндометриоз III–IV стадии, миому матки с деформацией ее полости, врожденные аномалии развития мочеполовой системы, а также выявленные у партнеров генетические и хромосомные нарушения согласно Приказу Министерства здравоохранения России №803н от 31 июля 2020 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению». Критериями включения послужили использование только аутологичных ооцитов в программе ЭКО, получение ≥ 1 ооцит-кумулюсного комплекса. Перед включением в исследование все участники подписали информированное добровольное согласие. Овариальная стимуляция проводилась со 2–3-го дня менструального цикла с обязательной оценкой количества антральных фолликулов (КАФ) по протоколу с применением препаратов гонадотропинов (Гн) и антагонистов гонадотропин-рилизинг гормона (ант-ГнРг). Подбор дозы Гн осуществлялся индивидуально с учетом характеристик овариального резерва, а именно КАФ, показателей АМГ и ФСГ. При достижении 2 и более фолликулов диаметра > 17 мм вводился триггер овуляции – хорионический гонадотропин человека в дозе 10 000 МЕ с оценкой количества преовуляторных фолликулов. Через 35 ч выполнялась трансвагинальная пункция яичников с последующим подсчетом количества ооцит-кумулюсных комплексов (ОКК) и зрелых ооцитов (МII). Оплодотворение осуществлялось с применением методики интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ) в ооцит. Культивирование эмбрионов проводилось в одноэтапной среде G-TL («Витролайф», Швеция). На 5-е сут. проводилась морфологическая оценка эмбрионов согласно методическим рекомендациям РАРЧ (РАРЧ, 2021) [22]. В данном исследовании в полость матки производили перенос только эмбрионов «отличного» и «хорошего» качества.

Обработка и анализ данных осуществлялись с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и SPSS 27.0.1.0. Категориальные бинарные переменные представлены в виде абсолютных значений и их процентного соотношения от общего числа наблюдений – N (%). Количественные показатели представлены в виде медианы и межквартильного размаха – Ме [25-й; 75-й перцентили]. Для оценки прогностической значимости

параметров овариальной стимуляции FORT, FOI и OSI был проведен ROC-анализ с расчетом площади под кривой (AUC), определением 95%-ного доверительного интервала, а также расчетом чувствительности и специфичности разработанной модели в точке порогового значения. Значение $AUC \geq 0,7$ указывало на хорошую прогностическую диагностическую ценность. Пороговое значение выбиралось по критерию максимальной суммарной чувствительности и специфичности. Критическим уровнем статистической значимости при интерпретации полученных результатов считалось значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст женщин, включенных в исследование, составил 41 [40, 42] год. При оценке антропометрических показателей был получен результат нормального индекса массы тела пациенток, который составил 22,7 [21,0; 24,0] кг/м². В результате сбора анамнеза и клинико-лабораторного обследования была определена структура соматической патологии пациенток. Наиболее часто встречались заболевания желудочно-кишечного тракта (9,0%, $n = 23$), мочевыделительной (7,8%, $n = 20$) и эндокринной систем (18,8%, $n = 48$).

Анализ менструальной функции показал, что медиана возраста наступления менархе составила 13 [13; 14] лет. Менструальный цикл у включенных в исследование пациенток характеризовался относительной стабильностью и составлял 28 [26; 28] дней, при этом продолжительность менструального кровотечения достигала 5 [4; 5] дней. Оценка гинекологического анамнеза выявила значимую распространенность ряда заболеваний. В частности, миома матки и перенесенная миомэктомия отмечались у 44,1% пациенток. Наружный генитальный эндометриоз диагностирован в 14,8% случаев, аденомиоз I–II стадии – у 15,6%, хронический эндометрит – у 14,1% женщин. При анализе хирургических вмешательств установлено, что полипэктомия ранее выполнялась 23,8% пациенткам. Тубэктомии в анамнезе имели 19,5% обследованных, тогда как резекция яичников по поводу доброкачественных образований была проведена у 14,5% женщин. Медиана продолжительности бесплодия у включенных в исследование пациенток составила 4 [2; 7] года, при этом у 38,3% пациенток бесплодие было первичным. При анализе репродуктивной функции женщин со вторичным бесплодием было выявлено, что частота живорождения составила 50,9%. Анализ структуры факторов бесплодия показал преобладание мужского и трубно-перитонеального факторов, доля которых составила 47,3% и 22,7% соответственно.

Исследование показателей овариального резерва продемонстрировало следующие значения: АМГ составил 1,2 [0,6; 2,0] нг/мл, ФСГ – 7,5 [6,4; 9,1] МЕ/л, КАФ – 6 [5; 8], количество преовуляторных фолликулов – 5 [3; 8]. Медианная продолжительность овариальной стимуляции составила 9 [8; 10] дней, при этом суммарная доза препаратов гонадотропинов составляла 2100 [1800; 2625] МЕ. Оценка эмбриологических параметров показала, что количество полученных ОКК составляло 4 [2; 7], число зрелых

ооцитов – 3 [2; 6], а количество зигот с нормальным оплодотворением (2PN) – 3 [1; 5] (табл. 1).

В рамках проведенного исследования перенос эмбриона в полость матки был выполнен 176 пациенткам. Клиническая беременность была достигнута у 21 женщины. Из них у 9 пациенток беременность прервалась в сроке до 12 нед., у 12 завершилась живорождением. Для более глубокого анализа репродуктивного потенциала была проведена оценка функциональных индексов овариальной стимуляции. FORT – скорость фолликулярного выхода составила 87,5 [75,0; 100,0], фолликуло-ооцитарный индекс FOI – 66,7 [27,1; 85,1], а индекс чувствительности яичников OSI – 1,1 [0,51; 2,8] (табл. 2).

С целью определения прогностической значимости индексов овариальной стимуляции FORT, FOI и OSI в отношении результатов программ BPT был проведен ROC-анализ. При прогнозировании наступления клинической беременности было показано, что ни один из параметров овариальной стимуляции не обладал достаточной точностью для практического применения (рис. 1).

Для определения прогностической значимости изученных параметров овариальной стимуляции в отношении живорождения также был проведен ROC-анализ (табл. 3).

При оценке количества преовуляторных фолликулов AUC составила 0,73 (95% ДИ 0,62–0,85). При пороговом значении данного параметра 3,5 чувствительность составила 91,7%, специфичность – 62,2 % (рис. 2).

- **Таблица 1.** Результаты овариальной стимуляции и эмбриологического этапа у пациенток, включенных в исследование
- **Table 1.** Results of ovarian stimulation and embryological stage in patients included in the study

Показатель	Значение
Длительность овариальной стимуляции, дни	9 [8; 10]
Суммарная доза гонадотропинов, МЕ	2100 [1800; 2625]
Количество ОКК	4 [2; 7]
Количество MII	3 [2; 6]
Количество 2pN	3 [1; 5]
% зрелых клеток MII	92,3 [66,7; 100,0]
% оплодотворения	60,8% [50,7; 84,1]
% бластуляции	31,1 [28,6; 43,4]
Количество blastocyst	1 [1; 2]

Примечание: Ме [Q25–Q75].

- **Таблица 2.** Показатели FORT, FOI и OSI у пациенток, включенных в исследование
- **Table 2.** FORT, FOI, and OSI values in patients included in the study

Индекс	Значение
FORT	87,5 [75,0; 100,0]
FOI	66,7 [27,1; 85,1]
OSI	1,1 [0,51; 2,8]

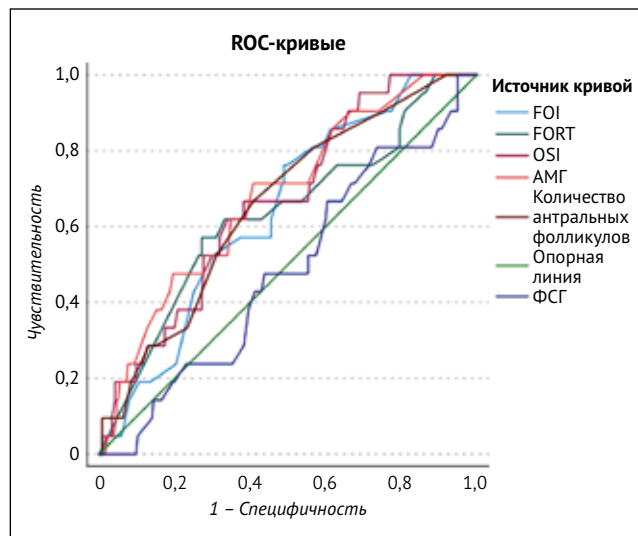
Примечание: Ме [Q25–Q75].

Согласно проведенному анализу индекс FORT обладал достаточно высокой точностью в прогнозировании живорождения в исследуемой группе. Площадь под ROC-кривой составила 0,84 (95% ДИ 0,72–0,96). При пороговом значении данного параметра 0,73 чувствительность составила 91,7%, специфичность – 79,3 % (рис. 2). В то же время остальные параметры не показали высокой ценности в прогнозировании живорождения (табл. 3).

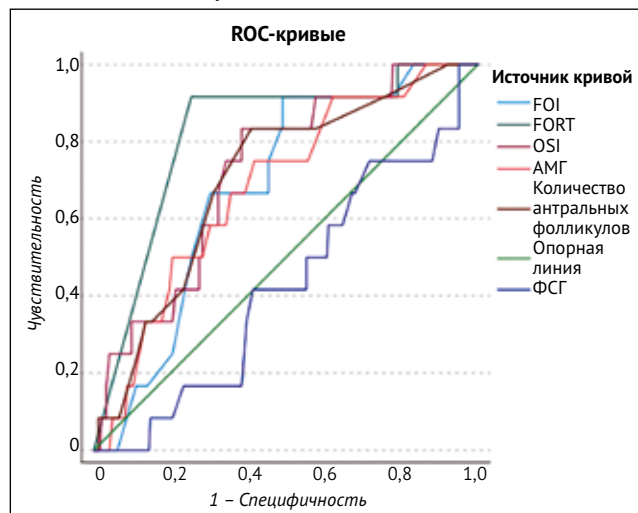
ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время активно проводятся исследования, направленные на разработку и совершенствование предиктивных инструментов для оценки индивидуального ответа яичников, а следовательно, и результатов

- **Рисунок 1.** Прогнозирование клинической беременности в результате программ BPT у пациенток, включенных в исследование
- **Figure 1.** Prediction of clinical pregnancy as ART outcomes in patients included in the study



- **Рисунок 2.** Прогнозирование живорождения в результате программ BPT у пациенток, включенных в исследование
- **Figure 2.** Prediction of live births as ART outcomes in patients included in the study



● **Таблица 3.** Прогностическая ценность показателей овариального резерва, параметров овариальной стимуляции и эмбриологического этапа в отношении живорождения у пациенток, включенных в исследование

● **Table 3.** Prognostic value of ovarian reserve markers, ovarian stimulation parameters, and embryological stage for live births in patients included in the study

Параметр	AUC	95% ДИ	Порог	Чувствительность	Специфичность
АМГ	0,65	0,49–0,81	0,75	91,7	76,8
КАФ	0,67	0,52–0,82	4,40	91,7	82,9
Количество преовуляторных фолликулов	0,73	0,62–0,85	4,50	91,7	62,2
FOI	0,66	0,53–0,78	0,41	91,7	82,3
FORT	0,84	0,72–0,96	0,73	91,7	79,3
OSI	0,69	0,55–0,84	1,25	91,7	70,1

ВРТ. В рамках настоящего исследования выполнен комплексный анализ прогностической значимости индексов FORT, FOI и OSI в отношении ключевых исходов программ ЭКО – наступления клинической беременности и живорождения у женщин позднего репродуктивного возраста. Актуальность данной работы обусловлена сохраняющейся неопределенностью в отношении клинической применимости указанных показателей: несмотря на их широкое использование для оценки ответа яичников на стимуляцию, их роль в прогнозировании конечных репродуктивных исходов остается недостаточно изученной. Результаты настоящего исследования продемонстрировали, что наибольшей прогностической значимостью в отношении живорождения обладает количество преовуляторных фолликулов и индекс FORT. С учетом того что FORT отражает соотношение числа преовуляторных фолликулов к исходному пулу антральных фолликулов, выявленные закономерности представляются обоснованными.

Следует отметить, что в современной литературе представлено значительное число исследований, посвященных оценке указанных индексов преимущественно у пациенток с предполагаемым «бедным» ответом на овариальную стимуляцию [18, 19, 21, 23, 24]. В систематическом обзоре M. Grynberg et al. было показано, что FORT может являться мощным количественным и качественным инструментом в рутинной клинической практике у данной когорты женщин [25]. В то же время крупномасштабные исследования, позволяющие сделать вывод о практической значимости индексов овариальной стимуляции, а также их роли в прогнозировании клинических исходов программ экстракорпорального оплодотворения, остаются ограниченными. Сложность интерпретации полученных результатов обусловлена гетерогенностью дизайна исследований, различиями в критериях включения, а также вариабельностью используемых конечных точек, что обуславливает необходимость дальнейшего проведения исследований в данном направлении. В крупном ретроспективном

исследовании, выполненном L. Chen et al., включавшем пациенток с предполагаемым сниженным овариальным ответом, было продемонстрировано, что индекс FORT может служить эффективным инструментом для определения последующей клинической тактики, включая оптимизацию и коррекцию протоколов стимуляции [21]. Похожие результаты были получены в работе S.K. Sunkara et al., где показано, что более широкое внедрение индекса FORT в клиническую практику способствует углублению понимания взаимосвязи между овариальным резервом и исходами овариальной стимуляции [26]. Это, в свою очередь, позволяет более точно оценить влияние различных режимов и доз вводимых препаратов Гн на ответ яичников и создает предпосылки для разработки персонализированных подходов к овариальной стимуляции. Аналогичные результаты были получены в исследовании L. Zhang et al., в котором на основе многомерного логистического регрессионного анализа продемонстрировано, что индекс FORT в сочетании с другими показателями овариального резерва обладает значимой прогностической ценностью при оценке исходов беременности у пациенток, проходящих программы ВРТ [27]. В работе A.R. Carosso et al. для оценки прогностической значимости индексов FORT, FOI и OSI у пациенток позднего репродуктивного возраста были построены модели логистической регрессии, включающие показатели овариального резерва и параметры ответа на гонадотропную стимуляцию [17]. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии высокой предсказательной ценности указанных индексов в отношении живорождения. Вместе с тем интерпретация данных ограничена особенностями дизайна исследования: в выборку включались исключительно пациентки с бесплодием неясного генеза, что не позволяет экстраполировать полученные выводы на популяции женщин с установленными причинами бесплодия [17]. В работе Z. Chen et al. было показано, что индексы FORT, OSI, FOI, а также ORPI (ovarian response prediction index) могут рассматриваться как информативные инструменты для оценки овариального резерва и ответа яичников на стимуляцию [11], однако их прогностическая ценность в отношении наступления клинической беременности оказалась ограниченной, что согласуется с результатами настоящего исследования [11]. Вместе с тем в указанной работе не проводилась оценка данных индексов в качестве предикторов живорождения, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований в данном направлении.

Выводы

Таким образом, анализ доступных данных литературы свидетельствует о том, что на сегодняшний день вопрос прогностической значимости индекса FORT и других показателей овариальной стимуляции в отношении показателя живорождения изучен недостаточно полно и требует дополнительного научного обоснования. В этой связи в настоящем исследовании особое внимание было уделено оценке данного показателя, что позволило получить статистически значимые результаты и расширить

представления о его клинической роли. В частности, выполненный ROC-анализ продемонстрировал приемлемую прогностическую ценность индекса FORT, что указывает на его потенциальную применимость в клинической практике.

Несмотря на это, полученные результаты следует рассматривать с учетом необходимости их дальнейшего подтверждения в более крупных выборках. Особый интерес

представляет продолжение изучения индексов, позволяющих оценить адекватность ответа на гонадотропную стимуляцию в когорте женщин позднего репродуктивного возраста, где проблема прогнозирования исходов программ ВРТ приобретает наибольшую клиническую значимость.



Поступила / Received 15.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 14.03.2026

Принята в печать / Accepted 15.03.2026

Список литературы / References

1. Долгушина НВ, Адамян ЛВ, Шешко ЕЛ. Поздний репродуктивный возраст женщины: риски нарушения репродуктивной функции (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2023;29(4):99–106. <https://doi.org/10.17116/repro20232904199>.
2. Dolgushina NV, Adamyan LV, Sheshko EL. Late reproductive age of a woman: risks of reproductive dysfunction (literature review). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2023;29(4):99–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro20232904199>.
3. Bitzika S, Nigdelis MP, Daniilidis A, Solomayer EF, Lambrinouadaki I, Kolibianakis EM, Goulis DG. Reproductive Challenges of the Ageing Female: A Comprehensive Narrative Review. *BJOG*. 2026. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.70197>.
4. Afsari B, Gollapudi S, Portugal A, El Sharaiha R, Gornet M, Lebovic D et al. A multifactorial analysis of in vitro fertilization outcomes. *Reprod Fertil*. 2026;7(1):RAF250083. <https://doi.org/10.1530/RAF-25-0083>.
5. Ganer Herman H, Feferkorn I, Dahan MH, Reinblatt S, Demirtas E, Buckett W. A meta-analysis and systematic review of advanced maternal age patients in IVF. *Hum Reprod Update*. 2025;31(6):626–642. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaf020>.
6. Liu R, Wu T, Ding G, Song Y, Ma Z, Dang Y, Ma J. Analysis of Risk Factors Affecting Cumulative Live Birth in Couples With Unexplained Infertility Undergoing IVF/ICSI. *Reprod Med Biol*. 2026;25(1):e70025. <https://doi.org/10.1002/rmb.2.70025>.
7. Zhang X, Zhang L, Xiang W. The impact of mitochondrial dysfunction on ovarian aging. *J Transl Med*. 2025;23(1):211. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06223-w>.
8. Ye C, Chhoo P, Lu H, Li M, Jiang X, Xie L et al. Construct a clinical prediction model of cumulative live birth rate for IVF/ICSI in female patients of different ages. *Reprod Fertil*. 2025;6(4):e250062. <https://doi.org/10.1530/RAF-25-0062>.
9. Кулакова ЕВ, Драпкина ЮС, Макарова НП, Екимов АН, Калинина ЕА. Значение преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии в программах вспомогательных репродуктивных технологий. *Профилактическая медицина*. 2022;25(2):7–12. <https://doi.org/10.17116/profmed202250217>.
10. Kulakova EV, Drapkina YS, Makarova NP, Ekimov AN, Kalinina EA. Significance of preimplantation genetic testing for aneuploidy in assisted reproductive technology programs. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2022;25(2):7–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed202250217>.
11. Краснополянская КВ, Самойлова АА, Ершова ИЮ, Исакова КМ, Конькова АЛ, Бочарова ТВ. Особенности плоидного статуса эмбрионов, культивируемых с использованием традиционной и time-lapse-технологий (TLT) у женщин оптимального и старшего репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2024;12(2):36–42. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2024-12-2-36-42>.
12. Krasnopolskaya KV, Samoilova AA, Ershova IYu, Isakova KM, Konkova AL, Bocharova TV. Features of the ploidy status of embryos cultured using traditional and time-lapse technology (TLT) in women of optimal and older reproductive age. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie*. 2024;12(2):36–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2024-12-2-36-42>.
13. Huniadi A, Naghi P, Zaha I, Marcu A, Stefan L, Sachelarie L, Rotar IC. Aneuploidy Patterns and Chaotic Embryos in IVF: Age-Stratified Analysis and Re-Biopsy Outcomes from a Romanian Cohort. *Medicina*. 2026;62(2):247. <https://doi.org/10.3390/medicina62020247>.
14. Chen Z, Li W, Ma S, Li Y, Lv L, Huang K, Gong A. Evaluative effectiveness of follicular output rate, ovarian sensitivity index, and ovarian response prediction index for the ovarian reserve and response of low-prognosis patients according to the POSEIDON criteria: a retrospective study. *Zygote*. 2023;31(6):557–569. <https://doi.org/10.1017/S0967199423000382>.
15. Li NJ, Yao QY, Yuan XQ, Huang Y, Li YF. Anti-müllerian hormone as a predictor for live birth among women undergoing IVF/ICSI in different age groups: an update of systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;308(1):43–61. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06683-1>.
16. Guo Y, Luo Y, Li Y, Feng Y, Zhang J, Yan J et al. Construction and Validation of a Clinical Pregnancy Outcome Prediction Model for Infertility Treatment Using IVF/ICSI: A Retrospective Study Based on 11,449 Cases. *Front Endocrinol*. 2026;17:1594250. <https://doi.org/10.3389/fendo.2026.1594250>.
17. Kozar N, Gavrić Lovrec V, Kovačić B, Reljić M. Predictive value of AMH in late reproductive age: a retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2025;15(1):21073. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-07411-w>.
18. Alviggi C, Conforti A, Esteves SC, Vallone R, Venturella R, Staiano S et al. Understanding Ovarian Hypo-Response to Exogenous Gonadotropin in Ovarian Stimulation and Its New Proposed Marker-The Follicle-To-Oocyte (FOI) Index. *Front Endocrinol*. 2018;9:589. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00589>.
19. Ye C, Chhoo P, Lu H, Li M, Jiang X, Xie L et al. Construct a clinical prediction model of cumulative live birth rate for IVF/ICSI in female patients of different ages. *Reprod Fertil*. 2025;6(4):e250062. <https://doi.org/10.1530/RAF-25-0062>.
20. Carosso AR, van Eekelen R, Revelli A, Canosa S, Mercaldo N, Benedetto C, Gennarelli G. Women in Advanced Reproductive Age: Are the Follicular Output Rate, the Follicle-Oocyte Index and the Ovarian Sensitivity Index Predictors of Live Birth in an IVF Cycle? *J Clin Med*. 2022;11(3):859. <https://doi.org/10.3390/jcm11030859>.
21. Перминова СГ, Белова ИС, Митюрин ЕВ, Савостина ГВ. Современные подходы к диагностике и ведению пациенток с «бедным» ответом на гонадотропную овариальную стимуляцию в программах вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство и гинекология*. 2022;8(12):12–21. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.8.12-21>.
22. Perminova SG, Belova IS, Mityurina EV, Savostina GV. Current approaches to diagnosing and managing female poor responders to ovarian stimulation with gonadotropins in assisted reproductive technology programs. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2022;8(12):12–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2022.8.12-21>.
23. Перминова СГ, Белова ИС, Савостина ГВ, Санникова ЕС. Непрогнозируемый «бедный» ответ на овариальную стимуляцию в программе экстракорпорального оплодотворения и возможности его преодоления. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2024;12(1):6–15. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2024-12-1-6-15>.
24. Perminova SG, Belova IS, Savostina GV, Sannikova ES. Unexpected poor response to ovarian stimulation in the in vitro fertilization program and possibilities of its overcoming. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie*. 2024;12(1):6–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2024-12-1-6-15>.
25. Genro VK, Grynberg M, Scheffer JB, Roux I, Frydman R, Fanchin R. Serum anti-Müllerian hormone levels are negatively related to Follicular Output Rate (FORT) in normo-cycling women undergoing controlled ovarian hyperstimulation. *Hum Reprod*. 2011;26(3):671–677. <https://doi.org/10.33029/10.1093/humrep/deq361>.
26. Chen L, Wang H, Zhou H, Bai H, Wang T, Shi W, Shi J. Follicular Output Rate and Follicle-to-Oocyte Index of Low Prognosis Patients According to POSEIDON Criteria: A Retrospective Cohort Study of 32,128 Treatment Cycles. *Front Endocrinol*. 2020;11:181. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00181>.
27. Шурыгина ОВ, Бачурин АВ, Бичева НК, Быстрова ОВ, Веюкова МА, Володяев ИВ и др. Оценка ооцитов и эмбрионов в лабораторию ВРТ. 2021. 17 с. Режим доступа: https://old.rahr.ru/d_pech_mat_metod/MR_evaluation_of_embryos.pdf.
28. Cesarano S, Pirtea P, Benammar A, De Ziegler D, Poulain M, Revelli A et al. Are There Ovarian Responsive Indexes That Predict Cumulative Live Birth Rates in Women over 39 Years? *J Clin Med*. 2022;11(8):2099. <https://doi.org/10.3390/jcm11082099>.
29. Kobanawa M. Clinical Outcomes of High-Dose Follicle-stimulating Hormone in POSEIDON (Patient-Oriented Strategies Encompassing Individualized Oocyte Number) Group 4: An Exploratory Case Series on Follicular Efficiency and Embryo Development. *Cureus*. 2025;17(9):e92608. <https://doi.org/10.33029/10.7759/cureus.92608>.
30. Grynberg M, Labrosse J. Understanding Follicular Output Rate (FORT) and its Implications for POSEIDON Criteria. *Front Endocrinol*. 2019;10:246. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00246>.
31. Sunkara SK, Schwarze JE, Orvieto R, Fischer R, Dahan MH, Esteves SC et al. Expert opinion on refined and extended key performance indicators for individualized ovarian stimulation for assisted reproductive technology. *Fertil Steril*. 2025;123(4):653–664. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.10.001>.
32. Zhang L, Liu X, Bai J, Wang Y. Building a predictive model for pregnancy outcomes in ART patients based on AMH, FORT, HCG day EMT, and clinical characteristics. *Front Med*. 2025;12:1699477. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1699477>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Хачатрян Лия Варужановна, аспирант кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; leahkhachatryan@gmail.com

Смольникова Вероника Юрьевна, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова, профессор кафедры акушерства и гинекологии департамента профессионального образования, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии, перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; v_smolnikova@oparina4.ru

Макарова Наталья Петровна, д.б.н., ведущий научный сотрудник отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии, перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; np_makarova@oparina4.ru

Калинина Елена Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующая отделением вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии, перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e_kalinina@oparina4.ru

Information about the authors:

Lia V. Khachatryan, Postgraduate Student at the Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology, Faculty of Postgraduate Professional Training of Physicians, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia; leahkhachatryan@gmail.com

Veronika Yu. Smolnikova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher at the Department of IVF named after Professor B.V. Leonov, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Professional Education, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; v_smolnikova@oparina4.ru

Natalya P. Makarova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher at the Department of IVF named after Professor B.V. Leonov, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; np_makarova@oparina4.ru

Elena A. Kalinina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of IVF named after Professor B.V. Leonov, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; e_kalinina@oparina4.ru

Терапия инфекционно-воспалительных заболеваний в гинекологии: современные тренды и новые штрихи

А.З. Хашукова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-7591-6281>, azk05@mail.ru

Э.А. Маркова¹, <https://orcid.org/0000-0002-9491-9303>, markova.eleonora@mail.ru

З.З. Хашукова², <https://orcid.org/0009-0005-4132-5260>, zaira.hashukoeva@gmail.com

Д.З. Гогутлова¹, <https://orcid.org/0009-0001-0141-1077>, dinaragogutlova900@mail.ru

Д.А. Кузнецов¹, <https://orcid.org/0009-0003-9230-1109>, kda7117@yandex.ru

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² ООО «Медилукс-ТМ»; 105484, Россия, Москва, Сиреневый бульвар, д. 71, корп. 2

Резюме

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) можно обозначить как один из первостепенных и сложных вопросов, злободневных в современной гинекологии. Вульвовагинальные инфекции могут выступать как провоцирующим фактором ВЗОМТ с развитием возможных осложнений в последующем, так и сопутствовать им. В рамках настоящего обзора проведена оценка данных по эффективности применения препарата Мирамистин в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза. Проведен анализ результатов комплексной терапии ВЗОМТ с использованием антисептического лекарственного препарата бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил] аммоний хлорид моногидрат (Мирамистин®) в лекарственной форме свечей для вагинального введения. На фоне применения актуальных схем комбинированной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний генитального тракта с включением в состав лечения вагинальных свечей Мирамистин® отмечается высокая клиническая эффективность у женщин с различными симптомами ВЗОМТ, ассоциированных с различным спектром цервик-вагинальной флоры. В статье указаны и обобщены современные тренды по терапии ВЗОМТ. Проработка темы обзора для формирования и написания статьи включала разные поисковые запросы для подбора публикаций с целью анализа. Англоязычные базы данных, задействованные для поиска статей, включали MEDLINE, PubMed по ряду ключевых слов: sexually transmitted infections, cervical-vaginal infections, mixed infections, pelvic inflammatory diseases, PID, antiseptic, benzyldimethyl-myristoilamino-propylammonium, miramistin, главным образом, отбирая данные по клиническим исследованиям с большими выборками, систематические обзоры и метаанализы. Для подготовки статьи было отобрано 87 статей по тематике статьи, 41 статья взята для скрининга (список цитируемых источников), т. к. указанные ссылки на статьи включали важные данные: результаты РКИ, клинических и когортных исследований, а также теоретическую базу для обоснования эффективности данного лекарственного средства.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем, микст-инфекции, неспецифическая флора, воспалительные заболевания органов малого таза, антисептик, бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний, Мирамистин®

Для цитирования: Хашукова АЗ, Маркова ЭА, Хашукова ЗЗ, Гогутлова ДЗ, Кузнецов ДА. Терапия инфекционно-воспалительных заболеваний в гинекологии: современные тренды и новые штрихи. *Медицинский совет.* 2026;20(4):61–68. <https://doi.org/10.21518/ms2026-131>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Treatment of gynecological infectious and inflammatory diseases: Current trends and recent advances

Asiyat Z. Khashukoeva^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-7591-6281>, azk05@mail.ru

Eleanora A. Markova¹, <https://orcid.org/0000-0002-9491-9303>, markova.eleonora@mail.ru

Zaira Z. Khashukoeva², <https://orcid.org/0009-0005-4132-5260>, zaira.hashukoeva@gmail.com

Dinara Z. Gogutlova¹, <https://orcid.org/0009-0001-0141-1077>, dinaragogutlova900@mail.ru

Dmitriy A. Kuznetsov¹, <https://orcid.org/0009-0003-9230-1109>, kda7117@yandex.ru

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

² MEDILUX-TM LLC; 71, Bldg. 2, Sirenevyy Blvd., Moscow, 105484, Russia

Abstract

Pelvic inflammatory disease (PID) can be defined as one of the primary and complex issues of vital importance in modern gynecology. Vulvovaginal infections can act as a provocative factor for both PID with its potential complications in the future, and those of the concomitant course. This descriptive review evaluates data on the efficacy of Miramistin in the treatment

of pelvic inflammatory diseases. The analysis of the outcomes of comprehensive therapy of PID using antiseptic agent benzyldimethyl[3-(myristoylamino)propyl]ammonium chloride monohydrate (Miramistin®) in the dosage form of vaginal suppositories is provided. Topical combination therapy regimens for infectious and inflammatory GT diseases including Miramistin® vaginal suppositories has demonstrated high clinical efficacy in women with a wide range of PID associated with a wide variety of cervicovaginal flora. This article aims to identify and characterize current trends within PID therapy. The research into the review topic to prepare and write the paper involved various search queries to select publications subject to analysis. A literature review was conducted using English-language databases MEDLINE and PubMed with the keywords: sexually transmitted infections, cervical-vaginal infections, mixed infections, pelvic inflammatory diseases, PID, antiseptic, benzyldimethyl-myristoylamino-propylammonium, and miramistin. From articles retrieved, clinical trials with large sample sizes, systematic reviews, and meta-analyses were prioritized, yielding 47 articles on the subject matter to prepare the paper, and 41 articles for screening (cited reference lists). These reference links included important data: results of RCTs, clinical and cohort studies, as well as the theoretical background to substantiate the efficacy of this medication.

Keywords: sexually transmitted diseases, mixed infections, nonspecific flora, pelvic inflammatory diseases, antiseptic, benzyldimethyl-myristoylamino-propylammonium, Miramistin®

For citation: Khashukoeva AZ, Markova EA, Khashukoeva ZZ, Gogutlova DZ, Kuznetsov DA. Treatment of gynecological infectious and inflammatory diseases: Current trends and recent advances. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(4):61–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-131>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) в XXI в. продолжают занимать лидирующие позиции в структуре гинекологической заболеваемости, что подтверждается статистическими данными: показатель по инфекционно-воспалительным заболеваниям генитального тракта колеблется в пределах 60,4–65,0% [1] и не имеет тенденции к снижению, несмотря на активное и прогрессивное развитие медицины и фармакологии в целом. В настоящее время ВЗОМТ являются серьезной проблемой здравоохранения, оказывающей существенное влияние на здоровье женщин репродуктивного возраста¹ [2]. Этот факт неоспорим и подтверждается информацией, публикуемой Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Мировые данные по диагностике ВЗОМТ не противоречат данным наших исследователей: около 448 млн клинически подтвержденных случаев ВЗОМТ выявляется ежегодно в мире, где ведется строгий статистический учет. Цифры совпадают, и ВЗОМТ занимают до 60% в структуре гинекологических патологий [3]. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), ежегодно ВЗОМТ диагностируют более чем у миллиона женщин, а примерно у 2,5 млн женщин репродуктивного возраста уже был поставлен такой диагноз [4].

МИКРОКЛИМАТ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ ГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА И ЕГО РОЛЬ В ВОСХОДЯЩЕМ МЕХАНИЗМЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ

Известно, что ВЗОМТ поражают верхние отделы генитального тракта в результате восходящего ретроградного движения инфекционных агентов – микст-инфекций из нижележащих отделов половых путей. Полимикробный спектр ВЗОМТ представлен классическими инфекциями,

передающимися половым путем (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*), а также совокупностью условно-патогенной флоры [5]. Такой смешанный характер флоры будет усугублять состояние местного иммунитета влагалища и способствовать развитию дисбиотических нарушений в нижнем генитальном тракте в условиях защелачивания влагалищной среды [6–8]. Любой клиницист сегодня имеет дело с известным рядом заболеваний вагинального тракта, ассоциированных с дисбиозом: бактериальный вагиноз, неспецифический аэробный вагинит и анаэробные процессы, цервициты и микст-инфекции, потенцирующие прогрессирование симптомов вышеперечисленных заболеваний. Данный спектр рутинных диагнозов на приеме у гинеколога, очевидно, является широким фундаментом для заболеваний с восходящим механизмом инфицирования: эндометрит, сальпингоофорит, пельвиоперитонит, посткоитальный цистит, бессимптомная бактериурия, пиелонефрит, а также возможные инфекционные осложнения после оперативных вмешательств любых объемов на органах малого таза [9].

Проблема роста частоты встречаемости смешанных цервико-вагинальных инфекций, во-первых, связана с рядом трудностей в диагностике, учитывая стертые симптомы заболеваний по причине образования биопленок на слизистой влагалища, способствующих развитию резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам, и, во-вторых, возникает серьезная проблема колонизации и быстрого роста супербактерий, создающих опасность для женской половины населения Земли в контексте развития ВЗОМТ [10, 11].

Так как же решается данный вопрос сегодня? Существующие подходы и алгоритмы действий по терапии ВЗОМТ направлены на применение определенных схем антибактериальной терапии преимущественно комбинированного характера, закрепленных в клинических протоколах и рекомендациях Минздрава РФ [3, 12]. Выбор лекарственного препарата всегда стоит за врачом.

¹ Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections – Management and treatment of specific syndromes – Pelvic Inflammatory Disease (PID). 2016.

Критериями выбора является тяжесть заболевания, клиническая картина и наличие симптомов, нивелировать которые как врач, так и пациентка заинтересованы как можно скорее. Комбинированные антибактериальные препараты в настоящее время выходят на передний план по назначению при ВЗОМТ, учитывая их высокую эффективность в плане системных эффектов. Однако имеющиеся лекарственные формы таких препаратов (инфузии, внутримышечные и таблетированные варианты) не всегда работают с ожидаемым эффектом. Большая группа женщин с подтвержденными ВЗОМТ, ассоциированными с микст-инфекцией, будут предъявлять жалобы на местные симптомы во влагалище, и именно такой категории женщин чрезвычайно важно в лист назначений добавить препараты для санации вагинального тракта. Лекарственная коррекция дисбиотических нарушений влагалища необходима и всегда будет дополнять основной спектр назначаемых антибактериальных препаратов, выгодно повышая эффективность всего курса терапии ВЗОМТ.

БЕНЗИЛДИМЕТИЛ-МИРИСТОЛАМИНО-ПРОПИЛАММОНИЙ: СЛОЖНОЕ НАЗВАНИЕ – ПРОСТОЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Один из таких препаратов – бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний (Мирамистин®) в форме вагинальных суппозиториях. Данный лекарственный препарат способствует снижению местной воспалительной реакции во влагалище, оказывая антимикробное действие, в т. ч. на госпитальные штаммы (таблица), резистентные к антибиотикам, что приводит к восстановлению слизистого барьера влагалища, активирует его регенерацию, положительно влияя на видовой состав вагинальной флоры, нормализуя его [13, 14].

Показаниями к назначению терапии Мирамистином в форме вагинальных свечей являются лечение и профилактика воспалительных заболеваний в гинекологии (вульвовагинита, бактериального вагиноза), а также профилактика и лечение нагноений послеродовых травм, ран влагалища, послеродовых инфекций².

КАК РАБОТАЕТ МИРАМИСТИН. СВОЙСТВА МИРАМИСТИНА. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

На сегодняшний день Мирамистин – широко используемое антисептическое средство с широким спектром антимикробного действия, является одним из самых востребованных в данной категории препаратов на фармацевтическом рынке РФ [20, 21]. В настоящее время имеются исследования как фундаментального, так и практического значения для гинекологов, показывающие многообещающие результаты.

Сам по себе бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний (БМП), действующее вещество препарата Мирамистин, как химическое соединение является катионным поверхностно-активным веществом, проявляющим антибактериальную, противовирусную и противогрибковую активность (рисунк). Еще в 2013 г. S. Wessels и H. Ingmer показали, что антимикробный механизм действия БМП основан на связи отрицательно заряженных фосфолипидов в микробных мембранах с N⁺ молекулы бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония [22]. Разрушение и деградация липидных мембран бактериальных клеток возникают при участии гидрофобных свойств молекулы антисептика. БМП разрушает

² Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мирамистин®. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9ad73e8e-c56e-4a7a-b971-80e9aaf235fe.

- **Таблица.** Спектр антимикробного действия вагинальной формы препарата Мирамистин®
- **Table.** Antimicrobial spectrum of the vaginal formulations of Miramistin®

Бактерицидное действие			
Грамположительные бактерии	Грамотрицательные бактерии		Аэробные и анаэробные бактерии (госпитальные штаммы, полирезистентные к антибиотикам)
<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> spp.		
Противогрибковое действие			
Аскомицеты рода <i>Aspergillus</i> и <i>Penicillium</i>	Дрожжевые <i>Rhodotorula rubra</i> <i>Torulopsis glabrata</i>	Дрожжеподобные грибы <i>Candida albicans</i> <i>Candida tropicalis</i> <i>Candida krusei</i> <i>Pityrosporum orbiculare</i> (<i>Malassezia furfur</i>)	Дерматофиты <i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i> <i>Trichophyton verrucosum</i> <i>Trichophyton schoenleini</i> <i>Trichophyton violaceum</i> <i>Epidermophyton Kaufman-Wolf</i> <i>Epidermophyton floccosum</i> <i>Microsporum gypseum</i> <i>Microsporum canis</i> в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая грибковую микрофлору с резистентностью к химиотерапевтическим препаратам
Противовирусное действие (вирусы герпеса [15], вирус гриппа [16], вирус иммунодефицита человека [17] и другие вирусы [18, 19])			
Действие на возбудителей ИППП <i>Chlamydia</i> spp. <i>Treponema</i> spp. <i>Trichomonas vaginalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>			

надмембранный слой, разрывает мембрану, что приводит к повышению ее проницаемости для крупномолекулярных веществ и изменению энзиматической активности клетки и, как следствие, угнетению ее ферментативных систем, т. е. ее жизнедеятельности. Таким образом, разрушение клеточной мембраны бактериальной клетки и аналогично у грибов способствует вытеканию клеточного содержимого патогенов [23, 24]. Исследователи в своих работах также приводят данные о том, что молекула БМП связывается с ДНК бактерий [25, 26], нарушая ее репликацию.

Срез литературных данных по изучению свойств молекулы БМП показывает, что существуют работы по оценке его иммуномодулирующих свойств [21, 27]. А. Vozianov в своем исследовании наблюдал повышение фагоцитоза при включении препарата Мирамистин в терапию урологических заболеваний. Схожие данные в разные годы были получены по другим нозологиям в отношении антисептических и иммуномодулирующих свойств бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония [28–30]. БМП обладает выраженной гипертонической активностью, вследствие чего данное химическое соединение способствует снижению перифокального воспаления и абсорбции гнойного экссудата. Препарат не повреждает грануляции и жизнеспособные клетки кожи, не угнетает краевую эпителизацию.

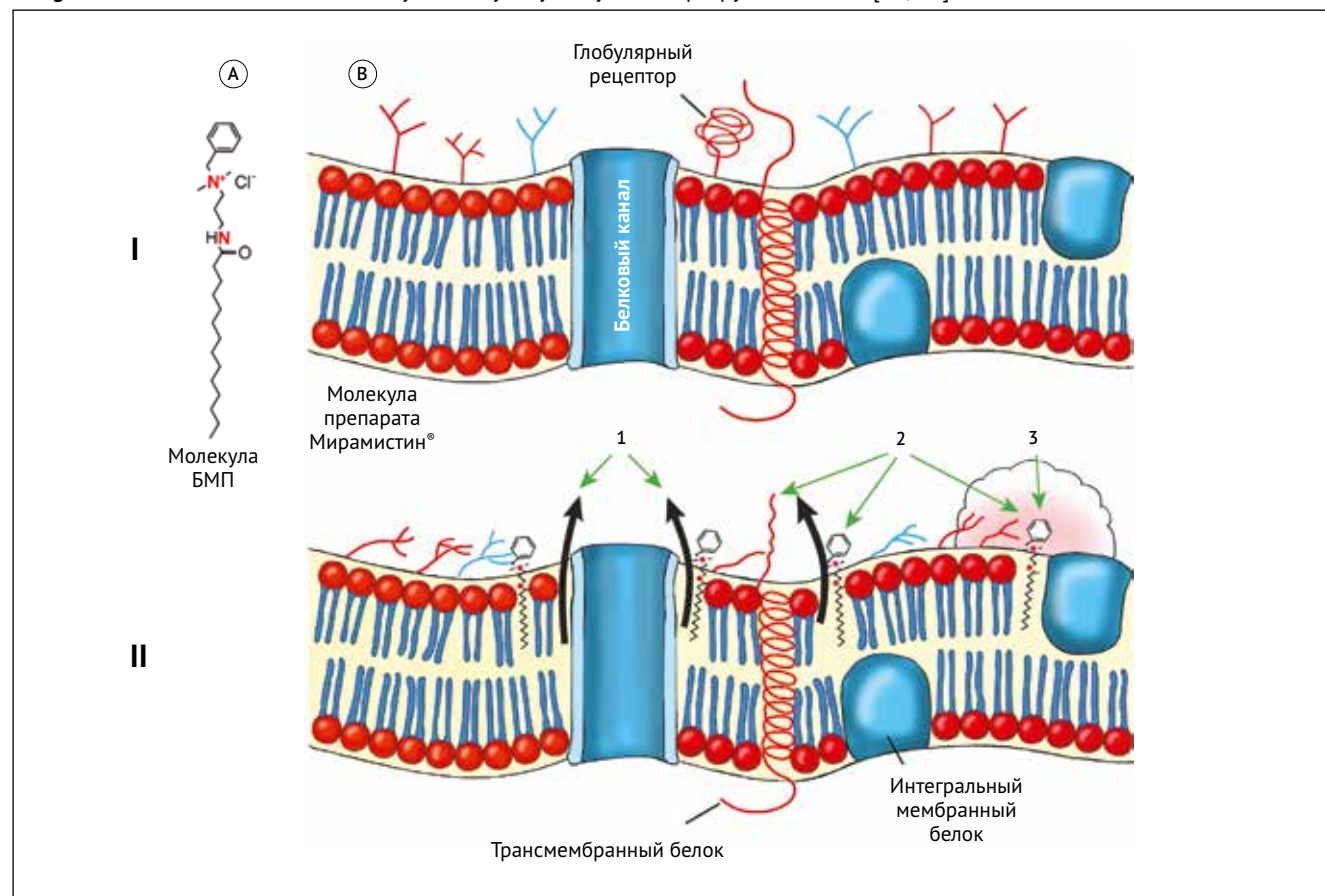
Таким образом, Мирамистин как антисептик для местного применения имеет разнонаправленное действие.

Если смотреть в сторону патогенов, вызывающих ВЗОМТ, то обращает на себя внимание работа М. Агафоновой и соавт. В 2020 г. [31] исследователи проводили оценку профиля антибактериальной активности препарата Мирамистин® в моделях *in vitro* и *in vivo*. Мирамистин использовали в качестве эталонного антисептика. Он продемонстрировал выраженную активность в отношении *S. aureus* и *E. coli.*, и, как известно, эта флора является условно-патогенной в спектре цервик-вагинальной совокупности микроорганизмов.

Безусловно, по данным литературы, есть ряд клинико-экспериментальных исследований по оценке эффективности препарата Мирамистин, в т. ч. и у пациентов с диагностированными инфекциями, передающимися половым путем (урогенитальный хламидиоз, сифилис, гонорея) [25, 32–37]. У пациентов с уrogenитальным хламидиозом, получавших местно Мирамистин, курс антибактериальной терапии был существенно сокращен с 3 нед. до 10–14 дней, что было связано со свойством бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония увеличивать проницаемость клеточных мембран для противомикробных препаратов, что способствовало повышению эффективности проводимой терапии. Сокращенные сроки

● **Рисунок.** Механизм действия бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония [20, 25]

● **Figure.** Mechanism of action of benzyldimethyl-myristoylamino-propylammonium [20, 25]



I – БМП и нормальная мембрана: А – молекула БМП и распределение заряда (молекула БМП изображена без сохранения масштаба); В – структура нормальной клеточной мембраны.
II – взаимодействие БМП с клеточной мембраной (молекула БМП представлена с сохранением масштаба): 1 – утечка через мембрану; 2 – изменение клеточных рецепторов;
3 – изменение нормального распределения заряда

антибиотикотерапии были очевидными на фоне местной санации свечами Мирамистин, что способствовало повышению клинической эффективности терапии, а также снижению числа рецидивов [32–34]. Другая группа авторов показала, что БМП (Мирамистин) обладает активностью в отношении *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* [35, 36].

Немаловажную роль в прогрессировании ВЗОМТ с наличием микст-инфекций занимает и патологическая грибковая флора. Некоторые авторы [22, 38] в своей работе, выполненной в Манчестерском университете, впервые определили эффективность антисептика Мирамистин в сравнительном анализе с рядом противогрибковых препаратов. Экспериментальная работа показала, что Мирамистин активен против грибов рода *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Penicillium* spp., *Mucorales* spp., *Neoscytalidium* spp., *Scedosporium* spp., *Alternaria alternata*, *Trichophyton* spp. В эксперименте он проявлял высокую антимикотическую активность в отношении как чувствительных, так и устойчивых к другим противогрибковым препаратам грибов.

В опубликованных работах есть и клинические исследования, в частности работа В. Андреевой [38, 39]. Исследование посвящено оценке эффективности терапии вульвовагинального кандидоза у подростков с применением препарата Мирамистин. Отмечена очевидная терапевтическая активность препарата у 95% пациенток, использовавших препарат. Результаты этих исследований демонстрируют широкие возможности назначения бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония при инфекционно-воспалительных заболеваниях урогенитального тракта.

О. Пустотина и соавт. также проводили исследование по оценке эффективности вагинальной формы Мирамистина у пациенток с бактериальным вагинозом [14]. В работе представлены данные о влиянии бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония на лактобактериальный профиль вагинального тракта. До начала курса терапии среди вагинальной флоры в группе пациенток с бактериальным вагинозом преобладали значимо *L. gasseri* ($p < 0,05$). Частота выявления *L. gasseri* в 1,4 раза превышала выявляемость *L. crispatus*, в 1,75 раза ($p < 0,05$) – *L. iners* и в 3 раза ($p < 0,001$) – *L. jensenii*, что может свидетельствовать о патогенной роли данного вида лактобактерий. В процентном соотношении видовой состав флоры был таким: *L. gasseri* (70%), затем следовали *L. crispatus* (50%), *L. iners* (40%) и *L. jensenii* (23,3%). Полученные результаты после терапии показали, что клиническое выздоровление было достигнуто у всех пациенток, завершивших полный курс лечения (96,7%). Среди лактобактерий после терапии доминировали *L. crispatus* (80%), а также определялось уменьшение *L. gasseri* (43,3%) у пациенток с бактериальным вагинозом. На фоне терапии вагинальными суппозиториями Мирамистин отмечалось увеличение разнообразия лактофлоры и снижение pH влагалища. Таким образом, очевидна высокая эффективность вагинальной формы Мирамистина в терапии бактериального вагиноза, а также доказано положительное влияние на видовой состав и количество лактоморфотипов в вагинальной микробиоте.

Другая группа авторов под руководством Н. Подзолковой [40] исследовали эффективность вагинальных суппозиториях на основе бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония (Мирамистин) в терапии вагинитов у беременных женщин. Неоспоримый факт, что на фоне беременности вагинальная флора значительно меняется, возникающие микробные ассоциации условно-патогенных микроорганизмов с частыми клиническими рецидивами вагинитов негативно влияют на течение и исходы беременности [41]. Авторы показали, что беременным женщинам с клинической реализацией цервик-вагинальных инфекций назначение свечей Мирамистин для местной санации вагинального тракта положительно и с высокой степенью эффективности влияет на микробиологические характеристики, улучшая состояние вагинального биотопа, тем самым купируются клинические проявления вагинитов, что способствует благоприятному течению беременности с высокой вероятностью положительного исхода. Важно отметить, что нежелательных лекарственных реакций обнаружено не было. Выявлен высокий уровень комплаентности у пациенток.

Риск развития инфекционно-воспалительных заболеваний всегда присутствует и у другой когорты женщин, изначально не имеющих клинических проявлений микст-инфекций, но при определенных условиях реализация и клинический дебют вагинита, цервицита и бактериального вагиноза имеют высокий риск. Пациентки, которым планируется оперативное вмешательство трансвагинальным и трансцервикальным доступом, всегда находятся в зоне риска. Авторским коллективом во главе с Ю. Доброхотовой [13] проводилась работа по оценке эффективности использования антисептического лекарственного препарата с действующим веществом бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний в форме вагинальных суппозиториях в качестве предоперационной подготовки перед планируемым оперативным вмешательством у пациенток с нарушением микроценоза влагалища. Исследователи показали, что после предоперационной санации влагалища и проведенной инвазивной процедуры ни у одной пациентки не возникло осложнений инфекционного характера: ранний и поздний этапы послеоперационного периода протекали без инфекционно-воспалительных осложнений. Таким образом, данная лекарственная форма может быть рекомендована к использованию в качестве профилактического антисептического средства перед планируемыми гистероскопическими вмешательствами.

На основании вышеизложенного можно сказать, что, помимо широкого спектра антибактериальной активности, вагинальные суппозитории удобны в использовании пациентками, что повышает комплаентность и в составе комбинированного лечения дает клинически выраженный результат в терапии инфекционно-воспалительных заболеваний генитального тракта у женщин, а также при гнойных местных осложнениях в послеродовом периоде. Суппозитории не обладают местно-раздражающим действием и алергизирующими свойствами [13, 14, 33, 40], что отмечено в ряде вышеперечисленных работ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как итог, можно сказать, что поиск новых терапевтических решений является актуальной задачей, особенно в отношении молодых пациенток, зачастую с нереализованной репродуктивной функцией и наличием ВЗОМТ на фоне хронического носительства условно-патогенной флоры с клинической реализацией вульво-вагинальных инфекций. Комбинированная комплексная терапия, согласно клиническим протоколам, всегда будет оптимальной, если воздействовать на патогенную флору вагинального тракта не только системными, но и локальными препаратами в форме свечей. Мирамистин® может являться препаратом выбора в таких клинических кейсах. Он обладает выраженными антимикробными свойствами в отношении бактерий, патогенных грибов, ряда вирусов и простейших, а также повышает чувствительность бактерий и грибов к действию противомикробных препаратов. Способность препарата Мирамистин к синергизму с антибактериальными препаратами помогает ему занять одну из лидирующих позиций как препарата выбора. Следует отметить и важный факт: препарат действует локально, не обладая способностью всасываться в системный кровоток.

Описанные положительные эффекты препарата:

- стимулирует защитные реакции в месте применения за счет активации фагоцитов;

- активация процессов регенерации и эпителизации;
- снижение воспалительной реакции за счет активации фибринолиза в очаге воспаления.

Суппозитории Мирамистина демонстрируют терапевтическую эффективность в отношении широкого спектра урогенитальных микст-инфекций. Рекомендации к назначению будут актуальны именно в этом аспекте на фоне течения ВЗОМТ с наличием клиники бактериального вагиноза и других патологических нарушений микрофлоры влагалища с развитием местных реакций и реализации клинических симптомов. Показаниями к назначению также могут быть профилактические мероприятия в послеродовом периоде с целью предупреждения развития септических осложнений. Таким образом, комбинированная комплексная лекарственная терапия ВЗОМТ важна и актуальна во все возрастные периоды. Небольшой штрих в виде вагинальной формы бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония (Мирамистин®) в составе курсового лечения ВЗОМТ непременно внесет свою лепту, направленную на повышение эффективности терапии, и покажет практичность применения как для пациентки, так и для врача, учитывая широкую доступность препарата в аптечных сетях, что важно для женщины, получающей одновременно не один лекарственный препарат.



Поступила / Received 20.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 15.03.2026

Принята в печать / Accepted 16.03.2026

Список литературы:

- Пестрикова ТЮ, Юрасов ИВ, Юрасова ЕА. Воспалительные заболевания органов малого таза: современные тренды диагностики и терапии (обзор литературы). *Гинекология*. 2018;20(6):35–41. <https://doi.org/10.26442/20795696.2018.6.180072>.
- Pestrikova TYu, Yurasov IV, Yurasova EA. Inflammatory disease of the woman's reproductive system: modern trends in diagnosis and therapy (literature review). *Gynecology*. 2018;20(6):35–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2018.6.180072>.
- Hufstetler K, Llata E, Miele K, Quilter LAS. Clinical Updates in Sexually Transmitted Infections, 2024. *J Womens Health*. 2024;33(6):827–837. <https://doi.org/10.1089/jwh.2024.0367>.
- Савельева ГМ, Сухих ГТ, Серов ВН, Радзинский ВЕ, Манухин ИБ (ред.). *Гинекология: национальное руководство*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 1008 с.
- Yusuf H, Trent M. Management of Pelvic Inflammatory Disease in Clinical Practice. *Ther Clin Risk Manag*. 2023;19:183–192. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S350750>.
- Буралкина НА, Каткова АС, Арutyunova ЕЕ, Жорова ВЕ, Батырова ЗК, Власова ГА. Воспалительные заболевания органов малого таза: патогенетические аспекты, диагностика, клиника, лечение (обзор литературы). *Гинекология*. 2018;20(3):12–15. <https://doi.org/10.26442/2079-5696.2018.3.12-15>.
- Buralikina NA, Katkova AS, Arutyunova EE, Zhorova VE, Batyrova ZK, Vlasova GA et al. Inflammatory diseases of the pelvic organs: pathogenetic aspects, diagnosis, clinic, treatment (review). *Gynecology*. 2018;20(3):12–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2079-5696.2018.3.12-15>.
- Хашукоева АЗ, Маркова ЭА, Беспангурова ЗА, Ляфисева ДМ, Шокулова ЗХ. Периперационная санация женщин с неспецифическим вульвовагинитом и бактериальным вагинозом. *Акушерство и гинекология*. 2023;(5):115–122. <https://doi.org/10.18565/aig.2023.108>.
- Khashukoeva AZ, Markova EA, Beslangurova ZA, Lyafisheva DM, Shokulova ZKh. Perioperative Sanitation of Women with Nonspecific Vulvovaginitis and Bacterial Vaginosis. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2023;(5):115–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2023.108>.
- Дисбиоз влагалища как междисциплинарная проблема. Взгляд с позиций гинеколога и иммунолога. Методы, пути и перспективы решения (интервью с Т.Н. Бебневой и А.А. Дышковцом). *РМЖ. Мать и дитя*. 2020;3(3):157–162. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-157-162>.
- Vaginal dysbiosis as an interdisciplinary problem. A gynecologist's and immunologist's perspective. Methods, ways, and prospects for solving the problem (interview with T.N. Bebneva and A.A. Dyshkovets). *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(3):157–162. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-157-162>.
- Минкина ГН, Бондаренко КР, Селихова МС, Солтыс ПА. Ренессанс вагинальной микрофлоры: смена клинических парадигм. *РМЖ. Мать и дитя*. 2022;5(4):303–308. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-4-303-308>.
- Minkina GN, Bondarenko KR, Selikhova MS, Soltys PA. The Renaissance of the Vaginal Microbiota: A Shift in Clinical Paradigms. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2022;5(4):303–308. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-4-303-308>.
- Хашукоева АЗ, Маркова ЭА, Бурденко МВ, Хашукоева ИЗ, Проскурякова АС. Современные методы лечения и профилактики воспалительных заболеваний органов малого таза. *Акушерство и гинекология*. 2025;(12):19–26. <https://doi.org/10.18565/aig.2025.337>.
- Khashukoeva AZ, Markova EA, Burdenko MV, Khashukoeva IZ, Proskuryakova AS. Modern methods of treatment and prevention of inflammatory diseases of the pelvic organs. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2025;(12):19–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2025.337>.
- Brun JL, Castan B, de Barbeyrac B, Cazanave C, Charvériat A, Faure K et al. Pelvic inflammatory diseases: updated French guidelines. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2020;49:101714. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101714>.
- Bhargavi M, Karthikeyan R, Kumar B. Assessing Bacteriological Profiles and Targeting Resistant Bacterial Superbugs to Develop an AntibioGram Aiding in Antibiotic Selection. *Cureus*. 2024;16(12):e75574. <https://doi.org/10.7759/cureus.75574>.
- Адамян ЛВ, Андреева ЕН, Артымук НВ, Белокрыницкая ТЕ, Беженарь ВФ, Сутурина ЛВ и др. *Воспалительные болезни женских тазовых органов: клинические рекомендации*. 2024. 28 с. Режим доступа: https://disuria.ru/_ld/14/1491_kr24N70N71N73MZ.pdf.
- Хлынова СА, Доброхотова ЮЭ, Керчелаева СБ, Фисенко АД, Димитрова ВИ. Возможности профилактики инфекционных осложнений при выполнении малых хирургических вмешательств в гинекологии. *РМЖ. Мать и дитя*. 2023;6(3):270–275. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-3-9>.
- Khlynova SA, Dobrokhotova YuE, Kerchelaeva SB, Fisenko AD, Dimitrova VI. Possibilities of preventing infectious complications during minor surgical

- interventions in gynecology. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;6(3):270–275. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-3-9>.
14. Пустотина ОА, Демкин ВВ, Терехов МА, Одинаева ФМ, Вершинина ЕА, Казаков АА. Оценка лактобактериального профиля после лечения бактериального вагиноза вагинальными суппозиториями Мирамистин. *Эффективная фармакотерапия*. 2025;(45):26–33. Режим доступа: https://umedp.ru/upload/iblock/9e4/5gsyrkudd8mojy6f1la6q637dzsoy54n/effektivnaya_farmakoterapiya_akusherstvo_i_ginekologiya_4_2025.pdf. Pustotina OA, Demkin VV, Terekhov MA, Odinaeva FM, Vershinina YeA, Kazakov AA. Evaluation of the lactobacillary profile after treatment of bacterial vaginosis with vaginal suppositories Miramistin. *Effective Pharmacotherapy*. 2025;(45):26–33. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/upload/iblock/9e4/5gsyrkudd8mojy6f1la6q637dzsoy54n/effektivnaya_farmakoterapiya_akusherstvo_i_ginekologiya_4_2025.pdf.
 15. Баринский ИФ, Алимбарова ЛМ, Кириченко ИМ. Изучение in vitro анти-вирусных свойств Мирамистина® в отношении вируса простого герпеса типов 1 и 2. *Политикина*. 2011;(3):98–99. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/izuchenie_protivovirusnykh_svoystv_miramistina_in_vitro_v_otnoshenii_virusa_prostogo_gerpesa_1go_i_2.html. Barinsky IF, Alimbarova LM, Kirichenko IM. Study of the in vitro antiviral properties of Miramistin® against herpes simplex virus types 1 and 2. *Politiklinika*. 2011;(3):98–99. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/izuchenie_protivovirusnykh_svoystv_miramistina_in_vitro_v_otnoshenii_virusa_prostogo_gerpesa_1go_i_2.html.
 16. Агафонов АП, Скарнович МО, Петрищенко ВА, Шишкина ЛН, Сергеев АН, Свистов ВВ и др. Исследование противовирусной активности мирамистина в отношении подтипов вируса гриппа H3N2 и H5N1 in vitro. *Антибиотики и химиотерапия*. 2005;50(12):9–11. Agafonov AP, Skarnovich MO, Petrishchenko VA, Shishkina LN, Sergeev AN, Svistov VV et al. In vitro study of antiviral activity of Miramistin against subtypes H3N2 and H5N1 of influenza virus. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2005;50(12):9–11. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19140480>.
 17. Криворучченко ЮЛ. Дозозависимая инактивация мирамистином вне-клеточного вируса иммунодефицита человека. *Вопросы вирусологии*. 1998;(3):122–124. Режим доступа: <http://elib.fesmu.ru/Article.aspx>. Krivorutchchenko YuL. Dose-dependent inactivation of extracellular human immunodeficiency virus by Miramistin. *Voprosy Virusologii*. 1998;(3):122–124. (In Russ.) Available at: <http://elib.fesmu.ru/Article.aspx>.
 18. Винцерская ГА, Пруто ОА, Шеренговская ЮВ, Бабанин ВА, Маракаш МЯ. Мирамистин: от дерматовенерологии до профилактики коронавирусной инфекции. Обзор литературы. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2020;23(5):341–346. <https://doi.org/10.17816/dv63189>. Vinterskaya GA, Pritulo OA, Sherengovskaya YV, Babanin VA, Marakash MY. Miramistin: from dermatovenerology to prevention of coronavirus infection. Literature review. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2020;23(5):341–346. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/dv63189>.
 19. Ленева ИА, Грачева АВ, Корчевая ЕР, Смирнова ДИ, Файзулов ЕБ. Экспериментальное изучение влияния активного вещества препарата Мирамистин® на инфекционную активность коронавируса SARS-CoV-2 in vitro. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2022;(3):91–96. <https://doi.org/10.18565/epidem.2022.12.3.91-6>. Leneva IA, Gracheva AV, Korcheva ER, Smirnova DI, Fayzuloev EB. Experimental study of the effect of the active substance of the drug Miramistin® on the infectious activity of the SARS-CoV-2 coronavirus in vitro. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*. 2022;(3):91–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/epidem.2022.12.3.91-6>.
 20. Зырянов СК, Байбулатова ЕА. Клинико-фармакологический анализ применения антисептических препаратов в практической медицине. *Вопросы практической педиатрии*. 2021;16(6):77–92. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-6-77-92>. Zyryanov SK, Baybulatova EA. Clinical and pharmacological analysis of the use of antiseptic drugs in practical medicine. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2021;16(6):77–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-6-77-92>.
 21. Зырянов СК. Клинико-фармакологический анализ применения антисептических препаратов в практической медицине. *Фармакология & фармакотерапия*. 2022;(1):10–24. https://doi.org/10.46393/27132129_2022_1_10. Zyryanov SK. Clinical and pharmacological analysis of the application of antiseptic drugs in practical medicine. *Pharmacology & Pharmacotherapy*. 2022;(1):10–24. (In Russ.) https://doi.org/10.46393/27132129_2022_1_10.
 22. Wessels S, Ingmer H. Modes of action of three disinfectant active substances: a review. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2013;67(3):456–467. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2013.09.006>.
 23. Ioannou CJ, Hanlon GW, Denyer SP. Action of disinfectant quaternary ammonium compounds against *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51(1):296–306. <https://doi.org/10.1128/AAC.00375-06>.
 24. Vieira DB, Carmona-Ribeiro AM. Cationic lipids and surfactants as antifungal agents: mode of action. *J Antimicrob Chemother*. 2006;58(4):760–767. <https://doi.org/10.1093/jac/dkl312>.
 25. Osmanov A, Farooq Z, Richardson MD, Denning DW. The antiseptic Miramistin: a review of its comparative in vitro and clinical activity. *FEMS Microbiol Rev*. 2020;44(4):399–417. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuaa012>.
 26. Zinchenko AA, Sergeyev VG, Yamabe K, Murata S, Yoshikawa K. DNA compaction by divalent cations: structural specificity revealed by the potentiality of designed quaternary diammonium salts. *ChemBiochem*. 2004;5(3):360–368. <https://doi.org/10.1002/cbic.200300797>.
 27. Vozianov AF, Krivoshein IS, Pasechnikov SP, Kovalenko VV, Shatrov VA, Kuznetsova LV. Effect of Miramistin of the phagocytic activity of urethral neutrophilic granulocytes in patients with chronic urethroprostatitis. *Vrachebnoe Delo*. 1990;(10):113–115. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/xjcgpj>.
 28. Gordienko AI. The influence of laser and electrophoresis of miramistin on dehydrogenases activity of the blood neutrophils in complex treatment of perylent complications in abdominal surgery. *Klin Khir*. 1999;(10):25. (In Russ.) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10584515>.
 29. Шатров ВА, Кривошеин ИС, Коваленко ВВ. Влияние мирамистина на фагоцитарную активность уретральных нейтрофильных гранулоцитов. *Лечебное дело*. 1990;(4):55–56. Shatrov VA, Krivoshein IS, Kovalenko VV. Effect of Miramistin on the Phagocytic Activity of Urethral Neutrophilic Granulocytes. *Lechebnoe Delo*. 1990;(4):55–56. (In Russ.)
 30. Мухомедзянова ЛВ, Вахрушев СГ, Полевщиков АВ, Андриянова ИВ, Пожиленкова ЕА. Динамика иммунологических показателей и исследование апоптоза лимфоцитов небных миндалин у больных хроническим тонзиллитом на фоне консервативного лечения. *Вестник оториноларингологии*. 2011;(3):13–17. Режим доступа: <https://elibrary.ru/pjmydb>. Mukhomedzyanova LV, Vakhrushev SG, Polevshchikov AV, Andriyanova IV, Pozhilenkova EA. Dynamics of immunological characteristics and investigation of apoptosis of palatal tonsillar lymphocytes in patients presenting with chronic tonsillitis and treated by conservative therapy. *Vestnik Otorinolaringologii*. 2011;(3):13–17. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/pjmydb>.
 31. Агафонов МН, Казаква РР, Лубина АР, Зельди МЛ, Никитина ЕВ, Балачин КВ, Штырлин ЮГ. Антибактериальная активность профиля мирамистина in vitro и in vivo models. *Microb Pathog*. 2020;142:104072. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104072>.
 32. Ришук СВ, Гусев СН, Душенкова ТА. Использование препарата «Мирамистин» при репродуктивно значимой инфекционной патологии. *Terra Medica*. 2012;(1):18–24. Режим доступа: <https://elibrary.ru/qbjdh>. Rishchuk SV, Gusev SN, Dushenkova TA. Use of Miramistin® at reproductive significant infectious pathology. *Terra Medica*. 2012;(1):18–24. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/qbjdh>.
 33. Нехороших ЗН, Маликова МВ, Кривошей ЮС и др. Комплексное лечение различных форм хламидиозов с применением мирамистина. *Таврический медико-биологический вестник*. 1999;(1-2):13–16. Nekhorosikh ZN, Malikova MV, Krivosheiy YuS et al. Complex treatment of various forms of chlamydiosis using miramistin. *Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik*. 1999;(1-2):13–16. (In Russ.)
 34. Ахмедов ШК, Орипов РА. Применение мирамистина при урогенитальном хламидиозе. *Тюменский медицинский журнал*. 2012;(2):49. Режим доступа: <https://elibrary.ru/remipn>. Akhmedov SK, Oripov RA. Use of Miramistin in Urogenital Chlamydia. *Tyumen Medical Journal*. 2012;(2):49. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/remipn>.
 35. Кривошеин ЮС, Шатров ВА. Иммуноадаптивное действие синтетических поверхностно-активных веществ. *Иммунология*. 1990;(2):38–40. Krivoshein YuS, Shatrov VA. Immunoadjustant effect of synthetic surfactants. *Immunologiya*. 1990;(2):38–40. (In Russ.)
 36. Кривошеин ЮС, Рудько АП, Свистов ВВ, Смирнов ИВ. Мирамистин – антисептик широкого спектра действия. *Рецепт*. 2006;(3):105–106. Режим доступа: <https://elibrary.ru/qzlrjb>. Krivoshein YuS, Rudko AP, Svistov VV, Smirnov IV. Miramistin – a broad-spectrum antiseptic. *Recipe*. 2006;(3):105–106. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/qzlrjb>.
 37. Osmanov A, Wise A, Denning DW. In vitro and in vivo efficacy of miramistin against drug-resistant fungi. *J Med Microbiol*. 2019;68(7):1047–1052. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001007>.
 38. Андреева ВО, Левкович МА. Эффективность местного применения препарата Мирамистин® в лечении неспецифического вульвовагинита у часто болеющих девочек. *Эффективная фармакотерапия*. 2016;(31):20–26. Режим доступа: <https://elibrary.ru/xsockr>. Andreeva VO, Levkovich MA. Efficacy of Topical Miramistin® in Treatment of Non-Specific Vulvovaginitis in Sickly Girls. *Effective Pharmacotherapy*. 2016;(31):20–26. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/xsockr>.
 39. Андреева ВО. Опыт применения препарата Мирамистин® в комплексе со специальной гинекологической насадкой в комплексном лечении вульвовагинального кандидоза. *Эффективная фармакотерапия*. 2017;(25):6–12. Режим доступа: <https://elibrary.ru/yutjph>. Andreeva VO. Experience in using the drug Miramistin® in combination with a special gynecological nozzle in the complex treatment of vulvovaginal candidiasis. *Effective Pharmacotherapy*. 2017;(25):6–12. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/yutjph>.

40. Подзолкова НМ, Зефирова ТП, Созаева ЛГ, Садыкова ДА. Вагинальные инфекции у беременных: диагностика, новые парадигмы терапии. *Гинекология*. 2025;27(1):4–11. <https://doi.org/10.26442/20795696.2025.1.203164>.
Podzolkova NM, Zefirova TP, Sozaeva LG, Sadykova DA. Vaginal infections in pregnant women: diagnosis, new paradigms of therapy. A prospective study. *Gynecology*. 2025;27(1):4–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2025.1.203164>.
41. Шадрова ПА, Бондаренко КР, Гушин АЕ, Затевалов АМ, Метальникова ВО, Доброхотова ЮЭ. Влияние состава цервик-вагинальной микробиоты в ранние сроки беременности на исходы гестации. *Акушерство и гинекология*. 2024;(8):70–78. <https://doi.org/10.18565/aig.2024.49>.
Shadrova PA, Bondarenko KR, Guschin AE, Zatevalov AM, Metalnikova VO, Dobrokhotova YuE. Effect of vaginal microbiota composition in early pregnancy on pregnancy course and outcomes. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2024;(8):70–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2024.49>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Хашукоева Асият Зульчиловна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; azk05@mail.ru

Маркова Элеонора Александровна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; markova.eleonora@mail.ru

Хашукоева Заира Заурбиевна, врач акушер-гинеколог, ООО «Медилюкс-ТМ»; 105484, Россия, Москва, Сиреневый бульвар, д. 71, корп. 2; zaira.hashukoeva@gmail.com

Гогутлова Динара Залимовна, ординатор второго года кафедры акушерства и гинекологии Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; dinaragogutlova900@mail.ru

Кузнецов Дмитрий Александрович, ординатор второго года кафедры акушерства и гинекологии Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; kda7117@yandex.ru

Information about the authors:

Asiyat Z. Khashukoeva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; azk05@mail.ru

Eleanora A. Markova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; markova.eleonora@mail.ru

Zaira Z. Khashukoeva, Obstetrician-Gynecologist, MEDILUX-TM LLC; 71, Bldg. 2, Sirenevyy Blvd., Moscow, 105484, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-4132-5260>

Dinara Z. Gogutlova, Resident of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; dinaragogutlova900@mail.ru

Dmitriy A. Kuznetsov, Resident of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; kda7117@yandex.ru

Роль инфекционно-воспалительных факторов риска в патогенезе спонтанных поздних преждевременных родов

М.Б. Игитова[✉], <https://orcid.org/0000-0003-1267-4179>, Igitova-2011@mail.ru

С.Д. Яворская, <https://orcid.org/0000-0001-6362-5700>, L2001@bk.ru

К.В. Дмитриенко, <https://orcid.org/0000-0003-0886-4471>, tishkovakseni@mail.ru

Н.С. Долгова, <https://orcid.org/0000-0002-3646-6596>, dolgovans@yandex.ru

Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Алтайский край, Барнаул, проспект Ленина, д. 40

Резюме

Введение. Преждевременные роды – одна из нерешенных медико-социальных проблем; при этом около 70% случаев приходится на поздние спонтанные роды (34–36 нед. и 6 дней гестации). В развитие преждевременных родов значительный вклад вносят инфекционные факторы, однако их роль в патогенезе поздних преждевременных родов изучена недостаточно.

Цель. Определить значение инфекционно-воспалительных факторов риска в патогенезе поздних спонтанных преждевременных родов.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное моноцентровое когортное сравнительное исследование. Проанализированы данные медицинской документации 300 женщин с одноплодной беременностью, в том числе 150 – со спонтанными поздними преждевременными родами (1-я группа) и 150 – родивших на 37–41-й нед. гестации (2-я группа). Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения MedCalc Version 18.2.1 (лицензия Z2367-F3DD4-83E2E8-A6963-ED902) с применением методов непараметрической статистики. Критический уровень статистической значимости принят равным $p \leq 0,05$.

Результаты. Возраст, медико-социальный анамнез и акушерский паритет у пациенток сравниваемых групп были сопоставимы. Значимыми факторами риска спонтанных поздних преждевременных родов являлись вагинальные инфекции во время беременности (OR = 3,59; 95% ДИ 2,09–6,2; $p < 0,0001$), острые соматические бактериальные инфекции (OR = 2,1; 95% ДИ 1,14–3,87; $p = 0,018$) и острые респираторные вирусные заболевания (OR = 3,15; 95% ДИ 1,74–5,69; $p = 0,0001$). При наличии двух и более эпизодов острых инфекционных заболеваний в течение гестации вероятность поздних преждевременных родов возрастала в 4 раза (OR = 4,19; 95% ДИ 2,25–7,78; $p < 0,0001$).

Заключение. Острые инфекционно-воспалительные заболевания во время беременности (как генитальные, так и соматические) имеют определяющее значение среди факторов риска спонтанных поздних преждевременных родов, что диктует необходимость санации очагов инфекции уже на этапе прегравидарной подготовки.

Ключевые слова: беременность, поздние преждевременные роды, инфекционно-воспалительные факторы риска, перинатальные исходы, инфекции

Для цитирования: Игитова МБ, Яворская СД, Дмитриенко КВ, Долгова НС. Роль инфекционно-воспалительных факторов риска в патогенезе спонтанных поздних преждевременных родов. *Медицинский совет.* 2026;20(4):70–78. <https://doi.org/10.21518/ms2026-153>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of infectious and inflammatory risk factors in the pathogenesis of spontaneous late preterm birth

Marina B. Igitova[✉], <https://orcid.org/0000-0003-1267-4179>, Igitova-2011@mail.ru

Svetlana D. Yavorskaya, <https://orcid.org/0000-0001-6362-5700>, L2001@bk.ru

Ksenia V. Dmitrienko, <https://orcid.org/0000-0003-0886-4471>, tishkovakseni@mail.ru

Nadezhda S. Dolgova, <https://orcid.org/0000-0002-3646-6596>, dolgovans@yandex.ru

Altai State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, Altai Region, 656038, Russia

Abstract

Introduction. Preterm birth remains one of the unresolved medical and social problems, with about 70% of cases occurring as late preterm births between 34 and 36 weeks and 6 days of gestation. Infectious factors play a significant role in preterm birth, but their role in the late preterm birth pathogenesis has been insufficiently studied.

Aim. To determine the significance of infectious and inflammatory risk factors in the pathogenesis of late spontaneous preterm birth.

Materials and methods. A retrospective single-center cohort comparative study was conducted. We analysed data from the medical records of 300 women with singleton pregnancies, including 150 with spontaneous late preterm birth (group 1) and

150 who delivered at 37–41 gestation weeks (group 2). Statistical data were processed using MedCalc Version 18.2.1 software (license Z2367-F3DD4-83E2E8-A6963-ED902) with nonparametric statistical methods. The critical level of statistical significance was set at $p \leq 0.05$.

Results. Age, medical, social history and obstetric parity in patients of the comparison groups were comparable. Infectious and inflammation risk factors for spontaneous late preterm birth are vaginal infections during pregnancy (OR = 3.59; 95% CI 2.09–6.2; $p < 0.0001$), acute somatic bacterial infections (OR = 2.1; 95% CI 1.14–3.87; $p = 0.018$) and acute respiratory viral diseases (OR = 3.15; 95% CI 1.74–5.69; $p = 0.0001$). In the presence of two or more episodes of acute infection diseases during gestation, the late preterm birth probability increases up to 4 times (OR = 4.19; 95% CI 2.25–7.78; $p < 0.0001$).

Conclusion. Acute inflammatory diseases during pregnancy (both genital and somatic) are the most important among the factors for spontaneous late premature birth risk, which dictates the need for the treatment on infection foci at the pregnancy planning stages.

Keywords: pregnancy, late preterm birth, infectious and inflammatory risk factors, perinatal outcomes, infections

For citation: Igitova MB, Yavorskaya SD, Dmitrienko KV, Dolgova NS. The role of infectious and inflammatory risk factors in the pathogenesis of spontaneous late preterm birth. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(4):70–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-153>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Преждевременные роды являются важной медико-социальной проблемой; их частота в Российской Федерации не снижается и составляет 6% от общего числа родов [1]. Большое значение в случаях досрочного завершения беременности после 22 нед. имеют индуцированные роды, обусловленные тяжелыми акушерскими осложнениями и экстрагенитальными заболеваниями матери, которые диктуют необходимость досрочного родоразрешения [1]. В развитие преждевременных родов значительный вклад вносят инфекционные факторы, причем их значение тем выше, чем меньше срок гестации: до 90% при сверхранних преждевременных родах и до 30% при поздних преждевременных родах [2–4]. В то же время следует учитывать, что на долю поздних преждевременных родов (34–36 нед. и 6 дней) приходится 70% всех случаев досрочного прерывания беременности после 22 нед., что определяет необходимость более детального изучения патогенеза для выявления управляемых факторов риска.

Цель – определить значение инфекционно-воспалительных факторов риска в патогенезе спонтанных поздних преждевременных родов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное моноцентровое когортное исследование, включающее анализ течения и исхода беременности и родов у 300 женщин с одноплодной беременностью, в том числе у 150 пациенток со спонтанными поздними преждевременными родами (1-я группа) и у 150 женщин, родивших на 37–41-й нед. гестации (2-я группа). Беременные были родоразрешены в перинатальном центре КГБУЗ «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства» (АККЦОМД) в течение 2023–2024 гг. (главный врач – к.м.н. К.В. Смирнов).

Критерии включения: одноплодная беременность, спонтанные преждевременные роды в сроки гестации от 34 до 36 нед. и 6 дней.

Критерии исключения: многоплодная беременность, досрочное родоразрешение по показаниям со стороны матери (тяжелые соматические заболевания и осложнения гестации – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, предлежание плаценты с кровотечением, тяжелая преэклампсия, несостоятельный рубец на матке) и со стороны плода (декомпенсированное функциональное состояние, диабетическая фетопатия, гемолитическая болезнь, врожденные пороки развития и антенатальная гибель плода).

Все беременные состояли на учете в женских консультациях; диспансерное наблюдение осуществлялось в соответствии с клиническими рекомендациями «Нормальная беременность» [5].

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения MedCalc Version 18.2.1 (лицензия Z2367-F3DD4-83E2E8-A6963-ED902). Нормальность распределения признаков оценивали с помощью W-критерия Шапиро – Уилка. Для оценки качественных признаков указывали абсолютное значение и относительную величину (%). Для количественных показателей рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й квартили [Q1–Q3]). Для оценки эффекта воздействия факторов, имеющих статистически значимые различия, на вероятность самопроизвольных родов проводилось определение отношения шансов (odds ratio, OR) с расчетом 95% доверительного интервала (95% ДИ). Достоверность различий оценивали с использованием t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна – Уитни. Критический уровень статистической значимости принят равным $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе женщин со спонтанными поздними преждевременными родами у 78 беременных (52,0%) произошло родовое излитие околоплодных вод, у 72 (48,0%) началась спонтанная родовая деятельность при целом плодном пузыре.

Средний возраст женщин сравниваемых групп существенно не различался и составил в 1-й группе 29 лет [26,5–30,0], во 2-й – 28 лет [26,5–29] ($p = 0,998$). Работавших женщин в 1-й группе было 90/150 (60,0%), во 2-й – 106/150 (70,7%, $p = 0,068$). Вне официального брака беременность вынашивали 38 пациенток с преждевременными родами (25,3%) и 35 женщин группы сравнения (23,3%; $p = 0,788$).

Таким образом, по социальному статусу беременные сравниваемых групп значимо не различались. В то же время курящих женщин в группе преждевременных родов было больше (28/150, 18,7%). Среди пациенток, родивших в срок, никотиновая зависимость выявлена у 15/150 (10,0%; $p = 0,047$). Данный фактор увеличивал шансы поздних преждевременных родов в 2 раза ($OR = 2,06$; 95% ДИ 1,05–4,05; $p = 0,035$).

По частоте и структуре соматических заболеваний неинфекционного генеза пациентки сравниваемых групп были сопоставимы. Ожирение выявлено у 23/150 (15,3%) женщин 1-й группы и у 18/150 (12,0%) беременных 2-й группы ($p = 0,506$). Гипертоническая болезнь зарегистрирована у 16/150 (10,7%) и у 13/150 (8,7%) женщин соответственно ($p = 0,696$). Заболевания щитовидной железы без нарушения функции (в том числе

компенсированные медикаментозно) выявлены у 10/150 (6,7%) женщин 1-й группы и у 13/150 (8,7%) беременных 2-й группы ($p = 0,665$).

Акушерско-гинекологический анамнез беременных с поздними преждевременными родами представлен в *табл. 1*.

Преждевременные роды в анамнезе в 3 раза чаще регистрировались у повторнородящих 1-й группы ($p = 0,0002$), шансы повторных преждевременных родов при этом возрастали более чем в 4 раза ($OR = 4,35$; 95% ДИ 2,01–9,41; $p = 0,0002$). Таким образом, в рамках настоящего исследования подтверждается известный факт о том, что наличие преждевременных родов в анамнезе является фактором риска их повторного развития [1].

Родоразрешение путем кесарева сечения в анамнезе имело место у каждой четвертой повторнородящей 1-й группы и у каждой третьей 2-й группы ($p = 0,132$).

Существенных различий в частоте гинекологических заболеваний невоспалительного генеза в сравниваемых группах не установлено. Однако обращает на себя внимание наличие у 4 женщин с преждевременными родами аномалий развития матки (в трех случаях выявлена двурогая матка и в одном – неполная перегородка). Следует отметить, что только одна из них была первобеременной,

● **Таблица 1.** Акушерско-гинекологический анамнез беременных с поздними преждевременными родами

● **Table 1.** Obstetric and gynecological anamnesis in pregnant women with late preterm labor

Анамнестические данные	Группы женщин				p
	1-я группа (преждевременные роды), n = 150		2-я группа (срочные роды), n = 150		
	абс.	%	абс.	%	
Акушерский анамнез					
Первобеременные	42	28,0	43	28,7	0,995
Первородящие	66	44,0	72	48,0	0,562
Повторнородящие	84	56,0	78	52,0	0,562
Преждевременные роды в анамнезе	35/84	41,7	11/78	14,1	0,0002
Кесарево сечение в анамнезе	22/84	26,2	30/78	38,5	0,132
Прерывание беременности до 22 нед.					
Всего	71	47,3	74	49,3	0,817
Искусственные аборты	50	33,3	35	23,3	0,073
Самопроизвольные выкидыши	25	16,7	22	14,7	0,751
Неразвивающаяся беременность	18	12,0	16	10,7	0,863
3 и более случаев прерывания беременности	15	10,0	12	8,0	0,687
Внематочная беременность	7	4,7	3	2,0	0,328
Гинекологические заболевания невоспалительного генеза					
Аномалии развития матки	4	2,7	0	0	0,127
Миома матки, эндометриоз	11	7,3	8	5,3	0,635
Бесплодие	10	6,7	8	5,3	0,789
Опухоли и опухолевидные образования яичников	7	4,7	5	3,3	0,746

тогда как у остальных трех женщин в анамнезе были срочные роды.

При анализе течения настоящей беременности (табл. 2) у женщин 1-й группы закономерно установлен высокий удельный вес истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) и угрожающих преждевременных родов. Данные осложнения увеличивали шансы поздних преждевременных родов в 5 раз ($OR = 5,01$; 95% ДИ 2,23–11,26; $p = 0,0001$) и в 2 раза ($OR = 1,83$; 95% ДИ 1,09–3,05; $p = 0,021$) соответственно. Кроме того, процесс гестации у пациенток с поздними преждевременными родами значительно чаще протекал на фоне анемии, наличие которой увеличивало вероятность поздних преждевременных родов в 2 раза ($OR = 2,36$; 95% ДИ 1,43–3,87; $p = 0,0007$). Высокая частота анемии и ИЦН у беременных с поздними преждевременными родами может быть взаимообусловлена, поскольку при дефиците железа нарушается синтез коллагена 1-го типа (за счет снижения активности ферментов пролин- и лизилгидроксилазы) – основного структурного элемента ткани шейки матки, что способствует ее преждевременному ремоделированию [6]. Полученные данные согласуются с результатами исследований других авторов [7, 8].

Инфекционно-воспалительные заболевания у беременных с поздними преждевременными родами представлены в табл. 3.

Из представленных в табл. 3 данных видно, что удельный вес хронических очагов как генитальной, так и экстрагенитальной инфекции в сравниваемых группах существенных различий не имел. Хронические специфические инфекции (туберкулез, сифилис, ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С) также имели в сравниваемых группах сопоставимую частоту.

В то же время все острые инфекционно-воспалительные заболевания (как соматические, так и генитальные) во время беременности значительно чаще регистрировались у женщин с преждевременными родами. Так, бактериальные вагиниты и вагинозы в 1-й группе встречались в 2,5 раза чаще, чем во 2-й, причем у 4 пациенток была выявлена трихомонадная инфекция, у 1 – гонококковая

и у 5 женщин – хламидийная. В группе сравнения указанные заболевания не выявлены. Следует отметить, что наибольшее количество случаев вагинальной инфекции у женщин с поздними преждевременными родами было зарегистрировано во II триместре гестации, причем 13 беременным (8,7%) санацию влагалища проводили неоднократно. Повторное лечение беременным 2-й группы потребовалось в 8 случаях (5,3%; $p = 0,354$). В целом вероятность поздних преждевременных родов при наличии вагинальных инфекций во время беременности возрастала значительно ($OR = 3,59$; 95% ДИ 2,09–6,2; $p < 0,0001$), а вагиниты/вагинозы во II триместре гестации увеличивали шансы преждевременных родов в 2 раза ($OR = 2,21$; 95% ДИ 1,09–4,49; $p = 0,028$).

Детальный анализ острых инфекционно-воспалительных заболеваний у пациенток с поздними преждевременными родами, представленный в табл. 3, показал, что наиболее часто у пациенток 1-й группы регистрировались аэробные вагиниты, а среди острых очагов бактериальной соматической инфекции доминировали заболевания мочевыделительной системы. Удельный вес других острых экстрагенитальных инфекций (в основном заболеваний лор-органов и органов дыхания) в сравниваемых группах существенных различий не имел.

Общее количество женщин с очагами острой инфекции в процессе гестации (как генитальной, так и экстрагенитальной) в 1-й группе составило 87/150 (58,0%), причем два и более эпизода острых инфекционно-воспалительных заболеваний зарегистрированы у каждой третьей беременной (50 женщин, 33,3%). В группе женщин со срочными родами беременных с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями было достоверно меньше – 55 женщин (36,7%; $p = 0,0003$ по сравнению с 1-й группой). При этом только у 16 из них отмечалось по два эпизода острых инфекционных заболеваний (10,7%; $p < 0,0001$). Анализ удельного веса соматических инфекционно-воспалительных заболеваний позволил выявить ряд факторов, достоверно сопряженных с риском поздних преждевременных родов. Острые бактериальные инфекции (включая обострение хронических)

● **Таблица 2.** Осложнения настоящей беременности у женщин с поздними преждевременными родами

● **Table 2.** Real pregnancy complications in women with late preterm labor

Осложнения	Группы женщин				p
	1-я группа (преждевременные роды), n = 150		2-я группа (срочные роды), n = 150		
	абс.	%	абс.	%	
Угрожающий выкидыш (до 22 нед. беременности)	30	20,0	40	26,7	0,217
Угрожающие преждевременные роды (22,0–36,6 нед.)	51	34,0	33	22,0	0,029
Истмико-цервикальная недостаточность	33	22,0	8	5,3	0,0001
Умеренная преэклампсия	3	2,0	6	4,0	0,499
Гестационная артериальная гипертензия	4	2,7	9	6,0	0,264
Гестационный сахарный диабет	26	17,3	25	16,7	0,988
Анемия	64	42,7	36	24,0	0,0009

● **Таблица 3.** Удельный вес инфекционно-воспалительных заболеваний у беременных с поздними преждевременными родами
 ● **Table 3.** Relative share of infectious and inflammatory diseases in pregnant women with late preterm labor

Заболевания	Группы женщин				p
	1-я группа (преждевременные роды), n = 150		2-я группа (срочные роды), n = 150		
	абс.	%	абс.	%	
Хронические инфекционно-воспалительные заболевания в анамнезе					
Заболевания лор-органов и органов дыхания	24	16,0	15	10,0	0,169
Заболевания мочевыводящих путей	39	26,0	30	20,0	0,272
Специфические инфекции	12	8,0	11	7,3	0,991
Заболевания матки и придатков	9	6,0	11	7,3	0,826
Острые инфекционно-воспалительные заболевания во время беременности					
Респираторно-вирусные инфекции	47	31,3	19	12,7	0,0002
Бактериальные соматические инфекции (всего)	35	23,3	19	12,7	0,025
в том числе: • заболевания мочевыделительной системы • заболевания лор-органов и органов дыхания	20 16	13,3 10,7	9 10	6,0 6,7	0,05 0,401
Вагиниты и вагинозы (всего)	61	40,7	24	16,0	<0,0001
в том числе: • аэробный вагинит • бактериальный вагиноз • кандидозный вульвовагинит	35 10 17	23,3 6,7 11,3	18 7 5	12,0 4,7 3,3	0,016 0,618 0,015
В зависимости от срока гестации					
I триместр	19	12,7	11	7,3	0,172
II триместр	26	17,3	8	5,3	0,002
III триместр	23	15,3	13	8,7	0,114

увеличивали вероятность данного осложнения в 2 раза (OR = 2,1; 95% ДИ 1,14–3,87; $p = 0,018$), а острые респираторные вирусные заболевания – в 3 раза (OR = 3,15; 95% ДИ 1,74–5,69; $p = 0,0001$). Среди экстрагенитальных очагов бактериальной инфекции наиболее значимыми факторами явились заболевания мочевыделительной системы, при которых шансы поздних преждевременных родов возрастали более чем в 2 раза (OR = 2,4; 95% ДИ 1,06–5,48; $p = 0,036$).

В целом наличие очагов острой инфекции (как генитальной, так и экстрагенитальной) в течение гестации увеличивает шансы развития поздних преждевременных родов в 2,4 раза (OR = 2,39; 95% ДИ 1,49–3,79; $p = 0,0002$). При наличии двух и более эпизодов острых инфекционных заболеваний риск возрастает в 4 раза (OR = 4,19; 95% ДИ 2,25–7,78; $p < 0,0001$).

Ультразвуковое обследование в рамках стандартной программы диспансеризации выявило большее число беременных с признаками плацентарных нарушений в группе преждевременных родов – 71/150 (47,3%). В группе срочных родов их количество составило 47/150 (31,3%; $p = 0,007$). Среди признаков плацентарной дисфункции

установлен высокий удельный вес маловодия в группе поздних преждевременных родов: у 27/150 беременных (18,0%), тогда как в группе сравнения их количество составило 11/150 (7,3%; $p = 0,009$). Многоводие регистрировалось в сравниваемых группах с сопоставимой частотой: у 7/150 женщин 1-й группы (4,7%) и у 10/150 2-й группы (6,7%; $p = 0,618$).

По данным ультразвуковой доплерографии во II и III триместрах нарушения маточно-плацентарной/плодово-плацентарной гемодинамики выявлены у 45/150 беременных 1-й группы (30,0%) и у 31/150 2-й группы (20,7%; $p = 0,086$).

Таким образом, наличие ультразвуковых маркеров плацентарной дисфункции во II и III триместрах гестации увеличивает шансы развития поздних преждевременных родов в 2 раза (OR = 1,97; 95% ДИ 1,23–3,15; $p = 0,005$). При этом наиболее неблагоприятным прогностическим фактором является маловодие как косвенный признак внутриутробного инфицирования [9, 10], при наличии которого риск поздних преждевременных родов возрастает более чем в 2,5 раза (OR = 2,77; 95% ДИ 1,32–5,82; $p = 0,007$).

Течение преждевременных родов значительно чаще осложнялось излитием околоплодных вод до начала родовой деятельности (78/150 случаев, 52,0%). В группе срочных родов данное осложнение имело место у 35/120 женщин (23,3%; $p < 0,0001$). Путем кесарева сечения были родоразрешены 37 женщин 1-й группы (24,7%) и 46 женщин 2-й группы (30,7%; $p = 0,302$), в том числе 30 пациенток с доношенной беременностью – в плановом порядке. Основными показаниями к оперативному родоразрешению в двух группах были рубец на матке после предшествующего кесарева сечения (16/150 и 28/150 случаев – 10,7% и 18,7%; $p = 0,073$) и тазовое предлежание плода (9/150 и 5/150 случаев – 6,0% и 3,3%; $p = 0,403$).

Масса тела детей, рожденных на сроке 34–36 нед. и 6 дней, находилась в диапазоне от 1 730 до 3 420 г. Количество детей с признаками задержки внутриутробного развития в группе недоношенных составило 21/150 (14,0%), среди доношенных – 8/150 (5,4%; $p = 0,0185$).

Недоношенные дети чаще рождались в состоянии асфиксии (67/150, 44,7%), при этом оценку по шкале Апгар 5 баллов и менее имели 20 новорожденных (13,3%). В группе доношенных детей эти показатели составили 8,0% (12/150; $p < 0,0001$) и 0,7% (1/150; $p < 0,0001$). Известно, что преждевременные роды имеют широкий спектр неблагоприятных последствий для новорожденного [11–13]. Несмотря на гестационный возраст, у 29/150 (19,3%) детей регистрировался респираторный дистресс-синдром ($p < 0,0001$), при этом частота респираторных нарушений с дыхательной недостаточностью неуточненного генеза также была высокой (21/150, 14,0%; $p < 0,0001$). В группе доношенных детей указанные заболевания не выявлялись. Кроме того, у 19 недоношенных новорожденных имела место внутриутробная пневмония (12,7%), тогда как среди доношенных – у 2 детей (1,3%; $p = 0,0003$). Частота гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы у недоношенных новорожденных составила 78,7% (118/150 детей), в группе доношенных – 22,0% (33/150, $p < 0,0001$). Высокая заболеваемость недоношенных детей потребовала перевода большинства из них на второй этап выхаживания и лечения (120/150, 80,0%). В группе доношенных новорожденных 137/150 детей (91,3%; $p < 0,0001$) были выписаны домой из акушерского стационара.

Учитывая доминирующее значение инфекционно-воспалительных факторов риска в патогенезе спонтанных поздних преждевременных родов, установленных в рамках настоящего исследования, для оценки признаков воспалительных изменений в плаценте и околоплодных оболочках у 101 женщины 1-й группы и у 104 женщин 2-й группы было выполнено гистологическое исследование последа. Инфекционно-воспалительные изменения чаще регистрировались у пациенток с преждевременными родами (48/101, 47,5%) по сравнению с пациентками 2-й группы (29/104, 27,9%; $p = 0,0059$).

Воспалительные изменения в последе были представлены как гематогенной инфекцией (париетальным децидуитом и виллузитом), так и восходящей инфекцией

(амнионитом, интервиллузитом и фуникулитом). Степень инфицирования последа оценивали с учетом вовлечения в патологический процесс оболочек плаценты, которые поражаются при прогрессировании инфекционно-воспалительного процесса [14, 15]. В 1-й группе женщин инфекционно-воспалительные изменения с поражением двух и более слоев околоплодных оболочек были выявлены у 32/101 (31,7%), в том числе у 6/101 – с вовлечением в патологический процесс пуповины (5,9%). У пациенток 2-й группы поражение двух и более слоев околоплодных оболочек выявлено у 13/104 (12,5%; $p = 0,0016$), фуникулит имел место в одном случае (0,9%; $p = 0,110$). Полученные результаты подтверждают наше предположение о значительной роли инфекционно-воспалительных процессов в патогенезе поздних преждевременных родов.

Таким образом, согласно результатам нашего исследования, среди факторов риска спонтанных поздних преждевременных родов определяющее значение имеют острые инфекционно-воспалительные заболевания во время беременности (как генитальные, так и соматические). При этом наибольшая вероятность досрочного спонтанного завершения беременности в сроки 34–36 нед. и 6 дней установлена при наличии двух и более эпизодов острых инфекционных заболеваний ($OR = 4,19$; 95% ДИ 2,25–7,78; $p < 0,0001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Медико-социальная значимость преждевременных родов обусловлена высокой заболеваемостью, инвалидизацией и смертностью детей. Хотя поздние преждевременные роды не оказывают существенного влияния на репродуктивный потенциал нации вследствие невысоких показателей перинатальной смертности, они имеют широкий спектр негативных последствий для здоровья детей. Так, по данным научной литературы, у недоношенных детей часто отмечается тяжелый неврологический дефицит, они имеют более высокий риск гнойно-септических заболеваний, страдают анемией, бронхолегочной дисплазией и респираторно-вирусными заболеваниями [15, 16]. Согласно эпигенетической теории фетального программирования, последствия недоношенности в дальнейшем формируют предпосылки для развития метаболических нарушений (ожирения, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2-го типа) [12, 17].

Y. Yoshida-Montezuma et al. в метаанализе, включающем 41 исследование и 41 203 468 участников, продемонстрировали, что поздние преждевременные роды были связаны с повышенным риском сахарного диабета ($OR = 1,24$; 95% ДИ 1,17–1,32; 9 исследований; $n = 6\,056\,511$; частота 0,9%; $I^2\ 51\%$; низкая достоверность) и артериальной гипертензии ($OR = 1,21$; 95% ДИ 1,13–1,30; 11 исследований; $n = 3\,983\,141$; частота 3,4%; $I^2\ 64\%$; низкая достоверность) у детей и взрослых вместе взятых [12].

Недостаточно доказательств того, что поздние преждевременные роды связаны с повышенным риском

ишемической болезни сердца у взрослых (OR = 1,20, 95 % ДИ 0,89–1,62; 4 исследования; n = 2 706 806; частота 0,3 %; I² 87%; очень низкая степень достоверности) [12]. L.K. Crockett et al. указывают на более высокую распространенность синдрома дефицита внимания и гиперактивности (aOR = 1,25; 95% ДИ 1,03–1,51), большую уязвимость в языковой и когнитивной сферах (aOR = 1,29; 95% ДИ 1,06–1,57), в области коммуникации и общих знаний (aOR = 1,24; 95% ДИ 1,01–1,53), а также в показателях физического здоровья и благополучия (aOR = 1,27; 95% ДИ 1,04–1,53) у детей после поздних преждевременных родов по сравнению с доношенными [13].

В рамках настоящего исследования сравнение клинико-анамнестических характеристик показало, что исходный медико-социальный портрет пациенток не оказывает влияния на реализацию поздних преждевременных родов, за исключением такого фактора, как табакокурение, что согласуется с результатами других исследований, указывающих на повышение риска преждевременных родов как при активном, так и при пассивном курении [18, 19]. Достоверная сопряженность увеличения шансов поздних преждевременных родов (более чем в 4 раза) установлена с наличием преждевременных родов в анамнезе (OR = 4,35; 95% ДИ 2,01–9,41; p = 0,0002) и ИЦН (в 5 раз), что также было доказано ранее [18].

В то же время нами была установлена высокая сопряженность риска поздних преждевременных родов с наличием острых инфекционно-воспалительных заболеваний во время беременности (как генитальных, так и экстрагенитальных), хотя, согласно данным литературы, поздние преждевременные роды только в 30% случаев обусловлены инфекционными факторами [2, 3].

Ряд авторов считает, что инфекции занимают ведущее место среди факторов, влияющих на неблагоприятный исход беременности, при этом наибольшее значение имеет качество вагинальной микробиоты, поскольку стабильность ее состава с преобладанием *Lactobacillus* spp. может служить «защитой» от восходящей инфекции [20–24]. Наше исследование подтверждает, что наличие острых вагинальных инфекций в период гестации играет значимую роль в реализации поздних преждевременных родов (OR = 3,59; 95% ДИ 2,09–6,2; p < 0,0001).

На сегодняшний день также не вызывает сомнений сопряженность наличия патологических соматических биотопов (мочевыводящих путей, ротовой полости, дыхательных путей и др.) с неблагоприятными исходами беременности [25–27]. Мы также установили повышение шансов поздних преждевременных родов при наличии

у беременных острых бактериальных соматических инфекций (как бактериальной, так и вирусной этиологии), и полученные нами результаты согласуются с рядом литературных данных. Так, Е.Н. Ветрова приводит данные, свидетельствующие о высоких сывороточных концентрациях провоспалительных цитокинов у пациенток с ОРВИ по сравнению со здоровыми испытуемыми [28], что также подтверждено другими крупными исследованиями по изучению цитокинов при гриппе, вирусных инфекциях и COVID-19 [29, 30]. D. Miller et al. продемонстрировали повышение интерферонов в амниотических водах у пациенток со спонтанными преждевременными родами, что может быть ответом на бактериальную и вирусную инфекцию [31]. Известно, что нормальные роды характеризуются миграцией иммунных клеток и повышением уровня провоспалительных цитокинов в матке и миометрии, плаценте, децидуальной оболочке и околоплодных водах [32]. Однако при преждевременных родах повышение цитокинов часто является результатом инфекционного процесса, в результате чего инициируется развитие спонтанной родовой деятельности и происходит разрыв плодных оболочек посредством усиления продукции простагландинов, которые стимулируют сокращения утеромиоцитов и ремоделирование шейки матки [33, 34]. M. Kacerovsky et al. сообщают, что в 20–30% случаях беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек на поздних сроках, развивается синдром воспалительной реакции плода, который характеризуется повышенным уровнем интерлейкина-6 в крови плода и представляет собой серьезное состояние, которое может вызывать временные или стойкие изменения во многих жизненно важных органах плода, а также оказывать влияние на нейropsychическое развитие младенца и повышать риск развития нейropsychических расстройств [35].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современный подход к ведению беременности позволяет минимизировать влияние управляемых факторов риска на этапе прегравидарной подготовки и в течение гестации. Учитывая ведущую роль инфекционного фактора в патогенезе поздних преждевременных родов, необходима стратификация пациенток по риску развития данного осложнения, а также ранняя диагностика, лечение вагинальных инфекций и очагов соматической инфекции и их санация на этапе прегравидарной подготовки.



Поступила / Received 02.03.2026
Поступила после рецензирования / Revised 01.04.2026
Принята в печать / Accepted 03.04.2026

Список литературы / References

1. Ходжаева ЗС, Шамаков РГ, Адамян ЛВ, Артымук НВ, Башмакова НВ, Беженарь ВФ и др. *Преждевременные роды: клинические рекомендации*. М.; 2024. 66 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/331_2.
2. Пустотина ОА, Остроменский ВВ. Инфекционный фактор в генезе невынашивания беременности. *Эффективная фармакотерапия*. 2019;15(13):26–33. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/vfotgt>.
3. Pustotina OA, Ostromensky VV. Infectious Factor in the Miscarriage Genesis. *Effective Pharmacotherapy*. 2019;15(13):26–33. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/vfotgt>.
4. Daskalakis G, Psarris A, Koutas A, Fasoulakis Z, Prokopoulos I, Varthaliti A et al. Maternal Infection and Preterm Birth: From Molecular Basis to Clinical Implications. *Children*. 2023;10(5):907. <https://doi.org/10.3390/children10050907>.

4. Ремнева ОВ, Ховалыг НМ, Дмитриенко КВ, Колядо ОВ. Клинико-анамнестические факторы риска развития спонтанных преждевременных родов у жительниц Сибири славянской и тувинской этнических групп. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2024;24(4):42–47. <https://doi.org/10.17116/rosakush20242404142>.
Remneva OV, Khovalyug NM, Dmitrienko KV, Kolyado OV. Clinical and anamnestic risk factors for the development of spontaneous premature birth in Siberian women of Slavic and Tuvan ethnic groups. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2024;24(4):42–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush20242404142>.
5. Долгушина НВ, Шамаков РГ, Баранов ИИ, Баев ОР, Павлович СР, Прялухин ИА и др. *Нормальная беременность: клинические рекомендации*. М.; 2023. 90 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/288_2.
6. Никитин ЕН, Корепанов АМ, Еременко ЛЛ, Шараев ПН, Назаров АМ. Характер изменений метаболизма коллагена при железодефицитной анемии. *Казанский медицинский журнал*. 2000;81(2):101–102. <https://doi.org/10.17816/kazmj96269>.
Nikitin EN, Korepanov AM, Eremenko LL, Sharaev PN, Nazarov AM. Collagen metabolism change in iron-deficiency anemia. *Kazan Medical Journal*. 2000;81(2):101–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/kazmj96269>.
7. Обоскалова ТА, Шенетова МС, Мартиросян СВ, Салимова ИВ, Гребнева ОС. Клинико-анамнестические предикторы развития истмико-цервикальной недостаточности: ретроспективное когортное исследование. *Уральский медицинский журнал*. 2020;6(2):20–25. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.06.13>.
Oboskalova TA, Shchetova MS, Martirosyan SV, Salimova IV, Grebneva OS. Clinical-anamnestic predictors of cervical insufficiency development: retrospective cohort study. *Ural Medical Journal*. 2020;6(2):20–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.06.13>.
8. Kemppinen L, Mattila M, Ekholm E, Pallasmaa N, Törmä A, Varakas L, Mäkilä K. Gestational iron deficiency anemia is associated with preterm birth, fetal growth restriction, and postpartum infections. *J Perinat Med*. 2020;49(4):431–438. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0379>.
9. Пенжоян ТБ, Макухина НВ, Кривоносова НВ, Мингалева НВ, Сикальчук ОИ, Пенжоян МА, Макухина ВВ. Ультразвуковые критерии преждевременных родов на фоне внутриутробного инфицирования плода. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2019;7(2):42–50. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2019-12005>.
Penzhoyan GA, Makukhina TB, Krivonosova NV, Mingaleva NV, Sikalchuk OI, Penzhoyan MA, Makukhina VV. Ultrasound criteria of preterm labor following fetal infection. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti, Mneniya, Obucheniye*. 2019;7(2):42–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2019-12005>.
10. Liza V, Ravikumar G. Placental correlates in categories of preterm births based on gestational age. *Placenta*. 2024;152:9–16. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2024.05.124>.
11. Фомина АС. Преждевременные роды, современные реалии. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2020;6(3):434–446. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-12>.
Fomina AS. Premature birth, modern realities. *Research Results in Biomedicine*. 2020;6(3):434–446. (In Russ.) <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-12>.
12. Yoshida-Montezuma Y, Sivapathasundaram B, Brown HK, Keown-Stoneman C, de Souza RJ, To T et al. Association of Late Preterm Birth and Size for Gestational Age With Cardiometabolic Risk in Childhood. *JAMA Netw Open*. 2022;5(5):e2214379. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.14379>.
13. Crockett LK, Ruth CA, Heaman MI, Brownell MD. Education Outcomes of Children Born Late Preterm: A Retrospective Whole-Population Cohort Study. *Matern Child Health J*. 2022;26(5):1126–1141. <https://doi.org/10.1007/s10995-022-03403-8>.
14. Agafonova AV, Vasiliev VV, Rogozina NV. Morphological characteristics of the placenta in infectious lesions. *Practical Medicine*. 2021;19(1):8–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2021-1-8-14>.
15. Slack JC, Parra-Herran C. Life After Amsterdam: Placental Pathology Consensus Recommendations and Beyond. *Surg Pathol Clin*. 2022;15(2):175–196. <https://doi.org/10.1016/j.path.2022.02.001>.
16. Kim H, Shin YM, Lee KN, Kim J, Jung YH, Park JY et al. Neonatal outcomes of early preterm births according to the delivery indications. *Early Hum Dev*. 2023;186:105873. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2023.105873>.
17. Dissanayake HU, McMullan RL, Kong Y, Caterson ID, Celermajer DS, Phang M et al. Cardiac and vascular health in late preterm infants. *J Dev Orig Health Dis*. 2022;13(1):128–134. <https://doi.org/10.1017/S204017442100009X>.
18. Беглов ДЕ, Новикова ОН, Артымук НВ. Возможности прогнозирования преждевременных родов. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2024;1(4)–9. <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2024-1-4-9>.
- Beglov DE, Novikova ON, Artyukov NV. Possibilities of predicting premature birth. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2024;1(4)–9. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2024-1-4-9>.
19. Hamadneh S, Hamadneh J. Active and Passive Maternal Smoking During Pregnancy and Birth Outcomes: A Study From a Developing Country. *Ann Glob Health*. 2021;87(1):122. <https://doi.org/10.5334/aogh.3384>.
20. Gereade A, Nikolettos K, Vavoulidis E, Margioulas-Siarkou C, Petousis S, Giourga M et al. Vaginal Microbiome and Pregnancy Complications: A Review. *J Clin Med*. 2024;13(13):3875. <https://doi.org/10.3390/jcm13133875>.
21. Grewal K, Lee YS, Smith A, Brosens JJ, Bourne T, Al-Memar M et al. Chromosomally normal miscarriage is associated with vaginal dysbiosis and local inflammation. *BMC Med*. 2022;20(1):38. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02227-7>.
22. Cheng D, Li N, Sun Q, Wang K, Gao F. Vaginal microbiome and preterm birth: Composition, mechanisms and microbiota-directed therapies (Review). *Int J Mol Med*. 2025;56(6):203. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2025.5644>.
23. Kenfack-Zanguim J, Kenmoe S, Bowo-Ngandji A, Kenfack-Momo R, Thierry Ebogo-Belobo J, Kengne-Ndè C et al. Systematic review and meta-analysis of maternal and fetal outcomes among pregnant women with bacterial vaginosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2023;289:9–18. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.08.013>.
24. Inversetti A, Zambella E, Guarano A, Dell'Avanzo M, Di Simone N. Endometrial Microbiota and Immune Tolerance in Pregnancy. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2995. <https://doi.org/10.3390/ijms24032995>.
25. Bhavsar NV, Trivedi S, Vachhani KS, Brahmabhatt N, Shah S, Patel N et al. Association between preterm birth and low birth weight and maternal chronic periodontitis: A hospital-based case-control study. *Dent Med Probl*. 2023;60(2):207–217. <https://doi.org/10.17219/dmp/152234>.
26. Ansaldi Y, Martinez de Tejada Weber B. Urinary tract infections in pregnancy. *Clin Microbiol Infect*. 2023;29(10):1249–1253. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.08.015>.
27. Якимова АВ, Боровая СЮ, Мудров ВА. Вероятность развития осложнений беременности и раннего неонатального периода при коронавирусной инфекции, перенесенной в различные гестационные сроки и излеченной на момент родоразрешения. *Бюллетень медицинской науки*. 2025;1(3):34–43. <https://doi.org/10.31684/25418475-2025-1-34>.
Yakimova AV, Borovaya SYu, Mudrov VA. The likelihood of experiencing complications during pregnancy and the early neonatal period associated with coronavirus infection, contracted at various gestational stages and managed at the time of delivery. *Bulletin of Medical Science*. 2025;1(3):34–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.31684/25418475-2025-1-34>.
28. Ветрова ЕН. Цитокины при острых респираторных вирусных инфекциях. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2021;2(2):13–17. <https://doi.org/10.14427/jipai.2021.2.13>.
Vetrova EN. Cytokines in acute respiratory viral infections. *Immunopathology, Allergology, Infectology*. 2021;2(2):13–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.14427/jipai.2021.2.13>.
29. Andreychyn M, Melnyk L, Zavidniuk N, Nychyk N, Iosyk L. Interleukins in the pathogenesis of influenza and other acute respiratory viral infections. *Epidemiol Infect*. 2024;152:e109. <https://doi.org/10.1017/S0950268824001109>.
30. Colzani M, Bargehr J, Mescia F, Williams EC, Knight-Schrijver V, Lee J et al. Proinflammatory cytokines driving cardiotoxicity in COVID-19. *Cardiovasc Res*. 2024;120(2):174–187. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad174>.
31. Miller D, Romero R, Kacerovsky M, Musilova I, Galaz J, Garcia-Flores V et al. Defining a role for Interferon Epsilon in normal and complicated pregnancies. *Heliyon*. 2022;8(7):e09952. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09952>.
32. Gray JM, Major K, Castillo-Ruiz A, Shipley M, Gangappa S, Forger NG. The inflammatory response to birth requires MyD88 and is driven by both mother and offspring. *Brain Behav Immun*. 2024;115:617–630. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.11.011>.
33. Peiris HN, Romero R, Vaswani K, Reed S, Gomez-Lopez N, Tarca A et al. Preterm labor is characterized by a high abundance of amniotic fluid prostaglandins in patients with intra-amniotic infection or sterile intra-amniotic inflammation. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(24):4009–4024. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1702953>.
34. Gershater M, Romero R, Arenas-Hernandez M, Galaz J, Motomura K, Tao L et al. IL-22 Plays a Dual Role in the Amniotic Cavity: Tissue Injury and Host Defense against Microbes in Preterm Labor. *J Immunol*. 2022;208(7):1595–1615. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2100439>.
35. Kacerovsky M, Vrbacek F, Matulova J, Bolehovska R, Kukla R, Pavlikova L et al. Late preterm prelabor rupture of membrane (>33 weeks): the risk of intraamniotic inflammation and fetal inflammation is influenced by the cervical microbial ecosystem and cervical inflammation. *Am J Obstet Gynecol*. 2025;233(5):479.e1–479.e18. <https://doi.org/10.1016/j.jajog.2025.06.017>.

Вклад авторов:*Концепция статьи* – М.Б. Игитова, Н.С. Долгова*Написание текста* – М.Б. Игитова, С.Д. Яворская, К.В. Дмитриенко*Обзор литературы* – М.Б. Игитова, К.В. Дмитриенко*Анализ материала* – М.Б. Игитова, С.Д. Яворская, Н.С. Долгова*Редактирование* – Н.С. Долгова, С.Д. Яворская*Утверждение окончательного варианта статьи* – М.Б. Игитова, С.Д. Яворская**Contribution of authors:***Concept of the article* – Marina B. Igitova, Nadezhda S. Dolgova*Text development* – Marina B. Igitova, Svetlana D. Yavorskaya, Ksenia V. Dmitrienko*Literature review* – Marina B. Igitova, Ksenia V. Dmitrienko*Material analysis* – Marina B. Igitova, Svetlana D. Yavorskaya, Nadezhda S. Dolgova*Editing* – Nadezhda S. Dolgova, Svetlana D. Yavorskaya*Approval of the final version of the article* – Marina B. Igitova, Svetlana D. Yavorskaya**Согласие пациентов на публикацию:** пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.**Basic patient privacy consent:** patients signed informed consent regarding publishing their data.**Информация об авторах:****Игитова Марина Борисовна**, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования, Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Алтайский край, Барнаул, проспект Ленина, д. 40; Igitova-2011@mail.ru**Яворская Светлана Дмитриевна**, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования, Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Алтайский край, Барнаул, проспект Ленина, д. 40; L2001@bk.ru**Дмитриенко Ксения Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования, Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Алтайский край, Барнаул, проспект Ленина, д. 40; tishkovakseni@mail.ru**Долгова Надежда Сергеевна**, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования, Алтайский государственный медицинский университет; 656038, Россия, Алтайский край, Барнаул, проспект Ленина, д. 40; dolgovans@yandex.ru**Information about the authors:****Marina B. Igitova**, Dr. Sci (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Continuing Professional Education, Altai State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, Altai Region, 656038, Russia; Igitova-2011@mail.ru**Svetlana D. Yavorskaya**, Dr. Sci (Med.), Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Continuing Professional Education, Altai State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, Altai Region, 656038, Russia; L2001@bk.ru**Ksenia V. Dmitrienko**, Cand. Sci (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Continuing Professional Education, Altai State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, Altai Region, 656038, Russia; tishkovakseni@mail.ru**Nadezhda S. Dolgova**, Cand. Sci (Med.), Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Continuing Professional Education, Altai State Medical University; 40, Lenin Ave., Barnaul, Altai Region, 656038, Russia; dolgovans@yandex.ru

Патогенетическая терапия как способ восстановления мочетканевого барьера при позднем постлучевом цистите

А.Р. Гоняев¹, <https://orcid.org/0000-0002-1619-4714>, a.gonyaev25@yandex.ru

Б.А. Бердичевский², <https://orcid.org/0000-0002-9414-8510>, doktor_bba@mail.ru

Е.В. Кульчавеня^{1,3,4}, <https://orcid.org/0000-0001-8062-7775>, urotub@yandex.ru

Р.А. Халитов⁵, <https://orcid.org/0009-0005-8737-6055>, medialis@bk.ru

¹ Клинический госпиталь «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя»; 625062, Россия, Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 20

² Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

³ Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52

⁴ Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза; 630040, Россия, Новосибирск, Охотская ул., д. 81а

⁵ ООО «Абдера»; 117105, Россия, Москва, 1-й Нагатинский проезд, д. 4, оф. 311

Резюме

Введение. В настоящее время нет стандарта по лечению лучевого цистита. Рассматривают несколько направлений симптоматической терапии.

Цель. Оценить гистологические, иммунохимические и электронно-микроскопические исследования ультраструктуры мочевого пузыря у пациенток с поздним лучевым циститом (ПЛЦ).

Материалы и методы. В исследование вошли 136 пациенток с поздним лучевым циститом, развившимся как осложнение сочетанной радиационной терапии по поводу рака шейки матки, в возрасте 30–68 лет. Методы обследования, наряду с рутинными, включали обзорную уретроцистоскопию с биопсией стенки мочевого пузыря в местах наибольших визуальных изменений с морфологическим и иммуногистохимическим исследованием биоптатов у 48 пациенток.

Пациентки были рандомизированы в группу сравнения (ГС, $n = 104$), которая получала стандартную медикаментозную симптоматическую терапию, и основную группу (ОГ, $n = 32$), у которых идентичная симптоматическая терапия была дополнена инстилляциями вязкоэластичным протектором слизистой оболочки мочевого пузыря, содержащим 50 мл раствора гиалуроновой кислоты, который вводили дважды в неделю в течение 2 мес. Непосредственные результаты оценивали по окончании двухмесячного курса, отдаленные – через год после комплексной терапии.

Результаты. По завершении терапии отмечено высокостатистически значимое ($p < 0,001$) снижение симптоматики (боль, urgency, гематурия) ПЛЦ. Цистоскопия также подтвердила статистически значимое превосходство результатов лечения пациенток в ОГ: у них многократно реже определялись гиперемия, отек слизистой, ангиоэктазии и эрозии уротелия; в отличие от пациенток в ГС среди больных, получавших инстилляции вязкоэластичным протектором слизистой оболочки мочевого пузыря, язвы слизистой оболочки после двухмесячного курса терапии не определялись.

Выводы. Стандартное симптоматическое лечение женщин с поздним лучевым циститом, дополненное инстилляциями мочевого пузыря вязкоэластичным протектором слизистой оболочки, содержащим гиалуроновую кислоту, нивелирует клинические и лабораторные проявления воспаления мочевого пузыря и сокращает количество рецидивов в течение года наблюдения в 1,5 раза.

Ключевые слова: поздний лучевой цистит, лечение, мочетканевого барьер, уротелий, вязкоэластичный протектор слизистой оболочки мочевого пузыря, гиалуроновая кислота

Для цитирования: Гоняев АР, Бердичевский БА, Кульчавеня ЕВ, Халитов РА. Патогенетическая терапия как способ восстановления мочетканевого барьера при позднем постлучевом цистите. *Медицинский совет*. 2026;20(4):79–87. <https://doi.org/10.21518/ms2026-129>.

Конфликт интересов: Р.А. Халитов является сотрудником ООО «Абдера». Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Pathogenetic therapy as a way to restore the bladder tissue barrier in late onset post-radiation cystitis

Artem R. Gonyaev¹, <https://orcid.org/0000-0002-1619-4714>, a.gonyaev25@yandex.ru

Boris A. Berdichevskiy², <https://orcid.org/0000-0002-9414-8510>, doktor_bba@mail.ru

Ekaterina V. Kulchavenya^{1,3,4}, <https://orcid.org/0000-0001-8062-7775>, urotub@yandex.ru

Rustam A. Khalitov⁵, <https://orcid.org/0009-0005-8737-6055>, medialis@bk.ru

¹ Avicenna Clinical Hospital of the Mother and Child Group of Companies; 20, Yuriy Semovskikh St., Tumen, 625062, Russia

² Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia

³ Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia

⁴ Novosibirsk TB Research Institute; 81a Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040, Russia

⁵ ABDERA LLC; Office 311, 4, 1st Nagatinskiy Proezd, Moscow, 117105, Russia

Abstract

Introduction. No standard of care therapy is currently available for patients with radiation-induced cystitis. Several approaches to symptomatic treatments are considered.

Aim. To evaluate histological, immunochemical, and electron microscopic findings on bladder ultrastructure in patients with late onset radiation cystitis (LRC).

Materials and methods. The study included 136 patients aged 30–68 years with late onset radiation cystitis, which developed as a complication of the concurrent radiation therapy due to cervical cancer. In addition to routine examinations, 48 patients underwent plain urethrocystoscopy with bladder wall biopsies taken from the most conspicuous lesions, followed by morphological and immunohistochemical examination of the biopsy specimens. Patients were randomized into a comparison group (CG, n = 104), which received standard symptomatic drug therapy, and a treatment group (TG, n = 32), which received identical symptomatic therapy and instillations with a viscoelastic protector of urinary bladder mucosa containing 50 ml of hyaluronic acid solution, which were administered twice weekly for two months. Immediate treatment outcomes were evaluated at the end of the two-month course, and the long-term outcomes were evaluated a year after the combination therapy.

Results. We found a highly statistically significant ($p < 0.001$) improvements in symptoms (relief of pain, urgency, hematuria) of LRC after the therapy. Cystoscopy also confirmed the statistically significant superiority of treatment outcomes in the TG patients: they demonstrated significantly lower rates of hyperemia, mucosal edema, angioectasias, and urothelial erosions. Unlike the CG, the patients receiving instillations with the viscoelastic protector of urinary bladder mucosa showed no mucosal ulcers after a two-month course of therapy.

Conclusions. The standard symptomatic treatment supplemented by bladder instillations with the viscoelastic hyaluronic acid protector of urinary bladder mucosa eliminates clinical and laboratory manifestations of bladder inflammation and reduces the frequency of relapses by 1.5 times in women with late onset radiation cystitis during the 1-year follow-up period.

Keywords: Late onset radiation cystitis, treatment, ureteral tissue barrier, urothelium, viscoelastic protector of urinary bladder mucosa, hyaluronic acid

For citation: Gonyaev AR, Berdichevskiy BA, Kulchavenya EV, Khalitov RA. Pathogenetic therapy as a way to restore the bladder tissue barrier in late onset post-radiation cystitis. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(4):79–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-129>.

Conflict of interest: Khalitov is an employee of Abdera LLC. The remaining authors have no conflicts of interest to declare.

ВВЕДЕНИЕ

Лучевая терапия является эффективным методом лечения новообразований многих органов малого таза. Чаще всего она применяется у пациентов с раком предстательной железы, раком прямой кишки или раком эндометрия. Несмотря на повышение точности доставки дозы облучения к целевому органу, терапия сопряжена с риском лучевого поражения соседних органов. К возможным осложнениям лучевой терапии органов малого таза относятся: постлучевой цистит, дисфункции нижних мочевыводящих путей, стеноз мочеточника, стеноз стриктуры уретры и мочевого свища [1].

Постлучевой цистит можно разделить на ранний/острый и поздний/хронический [2]. Хотя природа обоих заболеваний схожа, они различаются по частоте возникновения, патогенезу и прогнозу [3]. Как правило, пациенты жалуются на частое мочеиспускание, ноктурию и императивные позывы. Кроме того, могут наблюдаться тазовая боль и гематурия.

Острый лучевой цистит развивается в результате воспаления и отека уротелия после радиационного воздействия. При уродинамическом исследовании пациентов, получивших лучевую терапию по поводу рака простаты, обнаружили, что через 3 мес. после радиационного воздействия были выявлены значительные изменения в объеме мочевого пузыря при его наполнении

(в среднем на 70 мл) и объеме мочевого пузыря при первом позыве (в среднем на 85 мл), а также снижение остаточного объема мочи после мочеиспускания (в среднем на 50 мл) [4]. Поздние симптомы возникают у 5–10% пациентов в среднем через 35 мес. после лучевой терапии, но могут появиться даже через 20 лет после лечения [5]. Их причиной является утрата полноценного глюкозаминогликанового (ГАГ) слоя слизистой мочевого пузыря, необратимый фиброз детрузора [6–9].

Таким образом, лучевой цистит может развиваться в любой момент постлучевого наблюдения и представляет собой прогрессирующее разрушение мочевого пузыря вследствие радиационного воздействия [10–12]. Первые симптомы лучевого цистита появляются на 3–4-й нед. после начала облучения органов малого таза. Клиническое течение патологического процесса представляет собой череду обострений и ремиссии; патофизиологически постлучевой цистит обусловлен ишемией уротелия за счет поражения сосудов подслизистого слоя [13].

В настоящее время в Российской Федерации нет стандарта по лечению лучевого цистита. Рассматривают несколько направлений симптоматической терапии: инстилляций мочевого пузыря раствором, содержащим димексид; при эрозивно-язвенном цистите применяется коагуляция эрозий, эндососудистый гемостаз. С целью профилактики формирования постлучевых осложнений и для лечения обострения хронических проявлений

позднего лучевого цистита рекомендуют применять гидрогелевый композит, содержащий деринат, диоксидин, лидокаин, 1b-лейкин [14–21]. Известные методы недостаточно эффективны, являются симптоматическими, не препятствуют прогрессированию патологического процесса.

Цель исследования – оценить гистологические, иммунохимические и электронно-микроскопические исследования ультраструктуры мочевого пузыря у пациенток с поздним лучевым циститом (ПЛЦ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В открытое сравнительное интервенционное рандомизированное исследование вошли 136 пациенток с поздним лучевым циститом, развившимся как осложнение сочетанной радиационной терапии по поводу рака шейки матки. Пациентки последовательно поступали в урологическое отделение клинического госпиталя «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя» г. Тюмени в период с 2020 по 2024 г. Всем им в Тюменском областном онкологическом диспансере по стандартному протоколу проводилась дистанционная лучевая терапия с использованием мультитепесткового коллиматора под визуальным контролем.

Критерии включения:

1. Женский пол.
2. Возраст 30–68 лет.
3. Проведение лучевой терапии по поводу рака шейки матки 2-й стадии.
4. Поздний лучевой цистит, характеризующийся учащенным болезненным мочеиспусканием, эпизодами неудержимых позывов, стойкой лейкоцитурией, бактериурией и периодической гематурией на фоне безрецидивного периода основного заболевания не менее 6 мес.

Критерии исключения:

1. Наличие каких-либо сопутствующих урологических заболеваний.
2. Наличие индивидуальных противопоказаний к проведению планируемого обследования и лечения.
3. Наличие психических заболеваний, требующих специального лечения.
4. Алкоголизм.
5. Наркомания.
6. Рецидив основного заболевания.

Все пациентки дали информированное согласие на участие в обследовании и проведении комбинированного лечения позднего лучевого цистита.

Методы обследования пациентов, наряду с рутинными, включали обзорную уретроцистоскопию с биопсией стенки мочевого пузыря в местах наибольших визуальных изменений, которую выполняли под внутривенной анестезией. Биоптаты подвергали морфологическому и иммуногистохимическому исследованию. Морфометрический и иммуногистохимический анализ структуры слизистой оболочки мочевого пузыря проведен у 48 пациенток.

Пациентки были рандомизированы в две группы. Группа сравнения (ГС, $n = 104$) получала медикаментозную симптоматическую терапию, включающую нестероидные противовоспалительные препараты, ангиопротекторы,

альфа-1-адреноблокаторы, антихолинергические средства, спазмолитики, уроантисептики, фитотерапию, антибактериальные препараты согласно чувствительности выявленного уропатогена.

Основная группа (ОГ, $n = 32$) получала идентичную симптоматическую терапию, дополненную инстилляциями вязкоэластичным протектором слизистой оболочки мочевого пузыря, содержащим 50 мл раствора гиалуроновой кислоты. Проводили по 2 процедуры в неделю в течение 2 мес.

Эффективность терапии оценивали по результатам клинико-лабораторных, инструментальных, молекулярно-клеточных и морфологических исследований. Непосредственные результаты оценивали по окончании двухмесячного курса, отдаленные – через год после комплексной терапии.

Статистическая обработка

Цифровой материал статистически обработан на персональном компьютере с использованием статистической программы SPSS for Windows (версия 15) с применением метода вариационной статистики. Достоверность показателей определялась при помощи непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Для расчета достоверности сравнительных результатов цистоскопии мочевого пузыря пациенток, получавших различные схемы лечения ПЛЦ, использовали критерий хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера для малых выборок. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводили с использованием программы IDM SPSS Statistics v. 26 (разработчик IBM Corporation).

РЕЗУЛЬТАТЫ

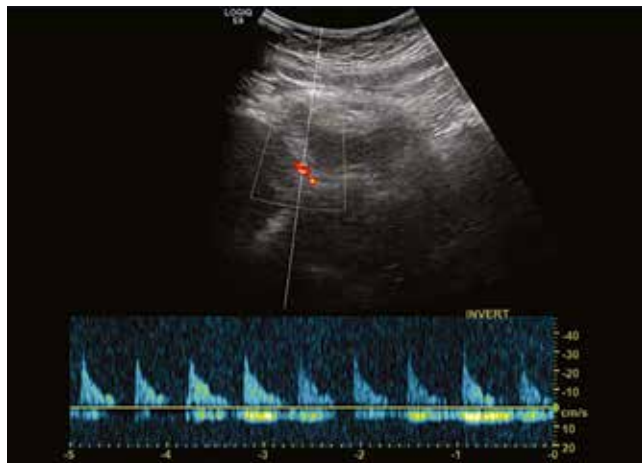
Первые симптомы нижних мочевыводящих путей у всех пациенток, включенных в исследование, появлялись на второй неделе от начала лучевой терапии. К четвертой неделе на фоне симптоматической терапии дизурия уменьшалась. Однако в течение последующих двух месяцев формировался поздний лучевой цистит: клинические симптомы нарастали, присоединялась гематурия.

При ультразвуковом исследовании оценивали емкость мочевого пузыря при первом позыве на мочеиспускание, толщину стенки мочевого пузыря (ТСМП) и толщину детрузора (ТСД), а также их отношение (ТСМП/ТСД). Ультразвуковое исследование выявило у больных ПЛЦ утолщение стенки мочевого пузыря и снижение гемоперфузии детрузора за счет высокого показателя резистентности сосудов.

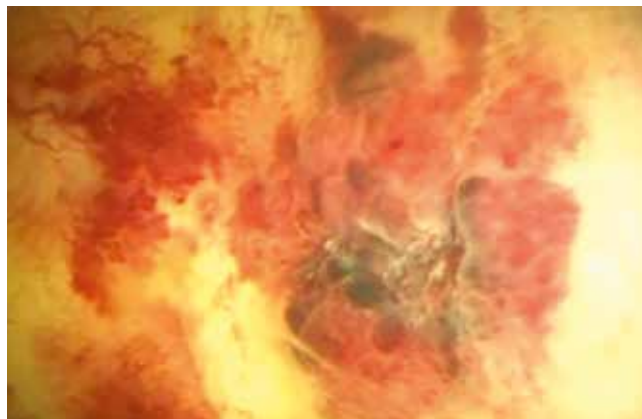
На рис. 1 видно, что при позднем лучевом цистите, помимо утолщения слизистой за счет воспаления, визуализируется повышение эхоплотности тканей, окружающих мочевой пузырь, что дополнительно усиливает ишемию мочевого пузыря и нарастание болевого синдрома.

Цистоскопически определялось снижение емкости мочевого пузыря до объема 180 мл и менее, большое

- **Рисунок 1.** Ультрасонограмма и показатель гемоперфузии мочевого пузыря у пациентки с поздним лучевым циститом
- **Figure 1.** Ultrasound and hemoperfusion bladder parameters in a patient with late onset radiation cystitis



- **Рисунок 2.** Вариант цистоскопической картины при позднем лучевом цистите. Слизистая отечна, с очагами гиперемии, наложением фибрина. Сосуды полнокровны, извиты
- **Figure 2.** Variant of cystoscopic view in late onset radiation cystitis. The mucosa is edematous, with foci of hyperemia and fibrin deposition. The presence of blood vessel congestion and twists.



- **Рисунок 3.** Визуализируемые изменения слизистой оболочки мочевого пузыря при цистоскопии у женщин с поздним лучевым циститом
- **Figure 3.** Cystoscopy showing visibly changed bladder mucosa in women with late onset radiation cystitis



количество фибрина и солевых отложений на поврежденном уротелии, гиперемия и отек слизистой с инъекцией расширенных сосудов. В 60,1% визуализировалась телеангиэктазия с элементами эрозии, которые у каждой 3-й женщины сопровождались изъязвлением слизистой оболочки. Типичная для ПЛЦ цистоскопическая картина представлена на рис. 2.

Спектр визуализируемых изменений слизистой оболочки мочевого пузыря при цистоскопии у пациенток с поздним лучевым циститом представлен на рис. 3.

При световой микроскопии биоптатов мочевого пузыря выявлены определенные закономерности в гистоморфологических проявлениях позднего лучевого цистита. Так, в фрагментах слизистой мочевого пузыря видна только часть участков неизмененного уротелия с сохраненными количеством и стратификацией слоев (рис. 4).

На цитоморфологическом уровне изменения в стенке мочевого пузыря формировались за счет снижения площади эпителиального покрова на 38,6% с образованием в строме воспалительного инфильтрата с участием клеток с экспрессией CD20, CD138, LIF-фактора и ультраструктурным проявлением уротелиального плеоморфизма клеток, с расширением интерстициального межклеточного пространства и лейкоцитарной инфильтрацией собственной пластинки.

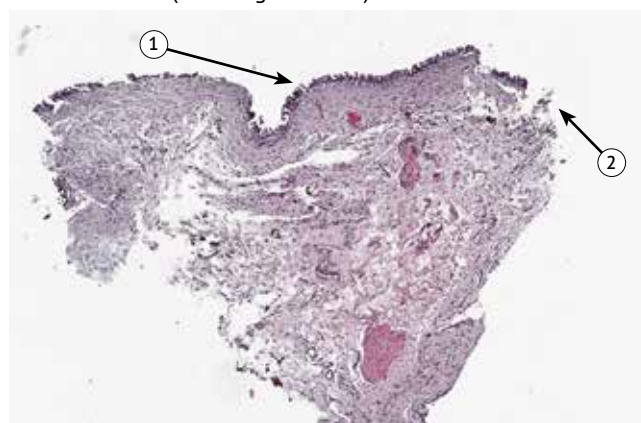
На ультраструктурном уровне для ПЛЦ характерно уменьшение количества клеточных слоев уротелия с обнажением зонтичных и базальных клеток, расширением интерстициального пространства между ними, появлением разветвленных интерстициальных клеток в собственной пластине, утолщением миоцитов детрузора и расширением межклеточного пространства. Типичная картина представлена на рис. 5.

Для ПЛЦ характерно очаговое слущивание уротелия, его изъязвление, а также воспалительная клеточная инфильтрация базальной пластинки с ее отеком и гиалинизацией.

Выявленные изменения стенки мочевого пузыря при ПЛЦ послужили основанием для применения

- **Рисунок 4.** Световая микроскопия биоптата пациентки с поздним лучевым циститом. Окраска препарата гематоксин-эозином (увеличение $\times 40$)

- **Figure 4.** Light microscopy of a biopsy specimen obtained from a patient with late onset radiation cystitis. Hematoxylin and eosin stain ($\times 40$ magnification) section



1 – слущенный уротелий; 2 – утолщенная собственная пластинка

протекторной терапии, направленной на восстановление уротелия при помощи инстилляции вязкоэластичного раствора гиалуроновой кислоты, 50 мл которого вводили в мочевой пузырь дважды в неделю в течение 2 мес.

По завершении терапии отмечено высокостатистически значимое ($p < 0,001$) снижение симптоматики ПЛЦ, что демонстрирует *рис. 6*.

Объективные методы также подтвердили более высокую эффективность уротелий-протекторной терапии, направленной на восстановление мочетканевого барьера.

Так, при цистоскопии у пациенток в ОГ многократно реже определялись гиперемия, отек слизистой, ангиоэктазии и эрозии уротелия; в отличие от пациенток в ГС среди больных, получавших инстилляции вязкоэластичным протектором слизистой оболочки мочевого пузыря, язвы слизистой оболочки после двухмесячного курса терапии не определялись. Результаты визуальных проявлений ПЛЦ, выявленных в процессе проведения цистоскопии у пациенток, получавших различные схемы лечения ПЛЦ, представлены в *табл. 1*.

Типичная цистоскопическая картина при ПЛЦ после симптоматического лечения и терапии с применением вязкоэластичного протектора слизистой оболочки мочевого пузыря показана на *рис. 7*.

Сопоставление результатов морфометрического и иммуногистохимического анализа структуры слизистой оболочки мочевого пузыря у пациенток обеих групп дано в *табл. 2*.

Как следует из *табл. 2*, после проведенной терапии во всех группах наблюдалась положительная цитоморфологическая и иммуногистохимическая динамика, коррелирующая с клиническими проявлениями болезни, однако схема лечения, дополненная инстилляциями вязкоэластичного раствора, содержащего гиалуроновую кислоту, статистически значимо снижала в инфильтрате собственной пластинки мочевого пузыря количество иммуноассоциированных клеток.

Таким образом, сочетание стандартной терапии с инстилляциями мочевого пузыря раствором, содержащим гиалуроновую кислоту, было более эффективным, в основном за счет устранения несостоятельности мочетканевого барьера в стенке мочевого пузыря посредством восстановления ГАГ уротелия.

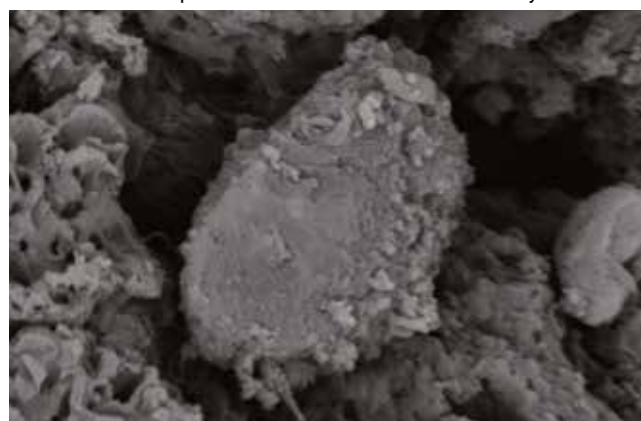
При динамическом наблюдении в течение 12 мес. рецидив позднего лучевого цистита среди 104 пациенток, получавших стандартное лечение, наблюдался в 93,3% (97 пациенток). Среди 32 больных ПЛЦ, получивших стандартную терапию, дополненную инстилляциями мочевого пузыря раствором, содержащим гиалуроновую кислоту, рецидив имел место в 62,5% (20 пациенток), что в полтора раза меньше, чем в группе сравнения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Поздний лучевой цистит является результатом продолжающегося процесса разрушения мочевого пузыря и сопутствующих ему патоморфологических и патофизиологических изменений [22–25]. В основе развития симптомов постлучевого цистита лежат отек уротелия и хроническое

● **Рисунок 5.** Электронная микроскопия биоптата мочевого пузыря пациентки с поздним лучевым циститом

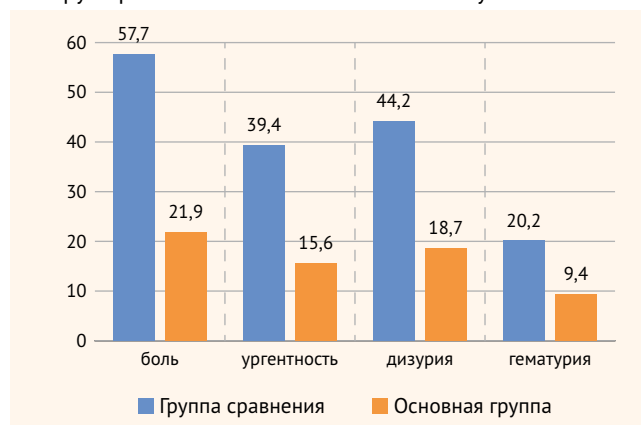
● **Figure 5.** Electron microscopy of a bladder biopsy specimen obtained from a patient with late onset radiation cystitis



Эпителиоциты со складчатостью мембран не формируют сплошной покров. Присутствуют клетки, характерные для стромального слоя слизистой мочевого пузыря со сравнительно гладкой мембраной. Явления плеоморфизма и редукция микролик в структуре клеточных мембран собственной пластинки при ПЛЦ как проявление нарушения мочетканевого барьера (ЭСМС, увеличение $\times 6000$)

● **Рисунок 6.** Сравнительная эффективность двухмесячного курса комплексной терапии пациенток с поздним лучевым циститом

● **Figure 6.** Comparative efficacy of a two-month combination therapy in patients with late onset radiation cystitis



● **Таблица 1.** Сравнительные результаты цистоскопии мочевого пузыря пациенток, получавших различные схемы лечения позднего лучевого цистита (%)

● **Table 1.** Comparative analysis of bladder cystoscopy findings in patients receiving various treatment regimens for late onset radiation cystitis (%)

Показатель	До лечения (n = 136)	После двухмесячного курса терапии		p
		ГС (n = 104)	ОГ (n = 32)	
Гиперемия и отек	136 (100,0%)	76 (73,1%)	14 (43,7%)	0,0019
Инъекция сосудов	131 (96,3%)	71 (68,3%)	12 (37,5%)	0,0023
Ангиоэктазии	82 (60,3%)	46 (44,2%)	6 (18,8%)	0,0106
Эрозии	54 (39,7%)	34 (32,7%)	2 (6,2%)	0,0060
Язвы	22 (16,2%)	13 (12,5%)	0	0,0242
Солевые инкрустации	13 (9,6%)	7 (6,7%)	0	0,1389

Примечание. Для расчета достоверности сравнительных результатов цистоскопии мочевого пузыря пациенток, получавших различные схемы лечения ПЛЦ, использовали критерий хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера для малых выборок.

- **Рисунок 7.** Визуальные проявления позднего лучевого цистита по окончании лечения в обеих группах
 ● **Figure 7.** Visual manifestations of late onset radiation cystitis by the end of treatment in both groups



А – Цистоскопическая картина пациентки из группы сравнения; В – Цистоскопическая картина пациентки из основной группы.

- **Таблица 2.** Сравнительные результаты морфометрического и иммуногистохимического анализа структуры слизистой оболочки мочевого пузыря у пациенток с поздним лучевым циститом, получивших различные схемы лечения ($M \pm m$)
 ● **Table 2.** Comparative analysis of morphometric and immunohistochemical characteristics of bladder mucosal structure in patients with late onset radiation cystitis receiving various treatment regimens ($M \pm m$)

Показатель	ОГ (n = 32)		ГС (n = 16)	
	До лечения	После двухмесячного курса терапии	До лечения	После двухмесячного курса терапии
Эпителий (%)	$8,0 \pm 0,4$	$13,0 \pm 1,0^*$	$8,1 \pm 0,5$	$9,0 \pm 0,5$
Строма (%)	$75,9 \pm 2,4$	$83,6 \pm 1,0^*$	$76,1 \pm 2,5$	$77,0 \pm 2,0$
Инфильтрат (%)	$13,5 \pm 1,0$	$3,4 \pm 1,5^*$	$13,3 \pm 1,0$	$10,5 \pm 1,0^*$
CD4 (кл. на 1 мм^2)	$16,9 \pm 1,5^*$	$5,7 \pm 0,5^*$	$16,9 \pm 1,5^*$	$12,4 \pm 1,0^*$
CD8 (кл. на 1 мм^2)	$6,1 \pm 0,9^*$	$4,5 \pm 0,5$	$6,0 \pm 1,0^*$	$6,3 \pm 1,5^*$
CD20 (кл. на 1 мм^2)	$41,0 \pm 1,5^*$	$14,5 \pm 1,0^*$	$41,1 \pm 1,4^*$	$37,0 \pm 1,0^*$
CD138 (кл. на 1 мм^2)	$14,0 \pm 0,9^*$	$3,0 \pm 0,5^*$	$14,1 \pm 1,1^*$	$9,0 \pm 1,0^*$
LIF (кл. на 1 мм^2)	$2,6 \pm 1,1^*$	$1,0 \pm 0,5$	$2,5 \pm 1,2^*$	$2,5 \pm 1,0^*$
Индекс (CD4/CD8)	2,77	1,26	2,81	2,10

Примечание. * Достоверность различий относительно показателей группы до лечения ПЛЦ ($p \leq 0,05$).

воспаление. Они являются результатом прямого повреждения уротелиального эпителия, которое происходит в результате потери слоя ГАГ [26]. По этой причине восстановление слоя ГАГ является одним из доступных методов лечения пациентов с постлучевым циститом. Внутрипузырные инстилляции гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата значительно улучшают симптомы, качество жизни и уродинамические показатели, а также снижают риск гематурии и геморрагических осложнений [26].

В стенке мочевого пузыря появляются реактивные многоядерные стромальные фибробласты с размытыми ядрами, отложения коллагена в гладкомышечном слое, указывающие на развернутую картину фиброза с клинической манифестацией сморщенного мочевого пузыря. Как правило, лучевая терапия приводит

к склерозированию парауретральных тканей, что может спровоцировать формирование постлучевых урогенитальных свищей, в т. ч. в отдаленном периоде [24, 25].

Лучевой цистит – это неконтролируемые и непредотвратимые хронические изменения в стенке мочевого пузыря вследствие проведенной лучевой терапии. Симптомы и признаки лучевого цистита могут сохраняться в течение длительного периода, что связано не только с дозами и объемом облучения мочевого пузыря, но и его индивидуальной чувствительностью к радиации. Патофизиология этого процесса включает в себя эволюцию поражения стенки мочевого пузыря в виде чередующихся обострений и ремиссий, в основе которой лежит нарушение мочетканевого барьера между гипертонической мочой и межклеточным веществом стенки мочевого пузыря

вследствие разрушения ГАГ. Это сопровождается имбибированием мочепузырной стенки токсинами, ферментами, продуктами перекиси липидов и индукцией самоподдерживающегося воспалительного процесса. Вынужденное вторичное повреждение мочевого пузыря является самостоятельным заболеванием, которое может значительно снижать качество жизни пациентов.

Типовые показатели ультрасоно- и доплерографии на фоне визуальных проявлений парацистита и утолщения стенки мочевого пузыря с потерей его емкости более чем на 30% сочетались со снижением гемоперфузии детрузора, усугубляющей ишемию пораженного уротелия. При цистоскопии патогномичными признаками позднего лучевого цистита, кроме гиперемии и отека слизистой оболочки, инъекции сосудов, были эрозии слизистой, покрытой фибрином и солевыми отложениями. При проведении цитоморфологических исследований (увеличение $\times 40$) в фрагментах слизистой мочевого пузыря оставалась только часть участков неизмененного уротелия. В остальных регионах визуализировалась десквамация уротелия и диффузная воспалительная инфильтрация стромы. В результате иммунохимического и морфометрического анализа структуры слизистой оболочки мочевого пузыря выявлено сокращение площади эпителиального покрова и стромальной части слизистой оболочки с ее замещением воспалительным инфильтратом. Все это указывает на проявление позднего лучевого цистита, как начавшегося острого, но незавершенного хронического воспаления.

Известно, что иммунорегулирующий индекс (ИРИ) CD4/CD8 в норме не должен превышать показатель 2,0–2,2. В противном случае иммунные клетки приобретают способность разрушать собственные ткани организма, что имеет место при аутоиммунных заболеваниях и может быть одним из дополнительных факторов поддержания реализации воспаления в стенке мочевого пузыря женщин с ПЛЦ на стадии его незавершенности.

До сих пор не существует общепризнанного стандартного метода лечения больных с пострадикационным поражением мочевого пузыря, что является основанием для поиска новых способов. В немалой степени это обусловлено не до конца изученным патогенезом заболевания [22]. Так, А.Ю. Цуканов с соавт. [27] на экспериментальной модели лучевого цистита у крыс показали, что введение регуляторных полипептидов мочевого пузыря

крупного рогатого скота значительно уменьшило клинические проявления лучевого поражения и нормализовало морфологическую картину. Вероятно, отчасти репаративный эффект пептидов реализуется путем нормализации экспрессии паракринного пептидного фактора TGF- $\beta 1$.

Дефект гликозаминогликанового слоя слизистой оболочки мочевого пузыря играет важную роль в патогенезе и клиническом прогрессировании любых хронических воспалительных заболеваний мочевого пузыря, включая постлучевой цистит [1].

Анализируя результаты эффективности различных схем терапии, мы установили, что в результате 8-недельного лечения ПЛЦ положительная клинико-лабораторная динамика наблюдалась и в ГС, и в ОГ. Однако при сочетании симптоматической терапии с инстилляциями мочевого пузыря раствором, содержащим гиалуроновую кислоту, более значимым оказалось уменьшение клинических проявлений (ургентности, дизурии). Превосходство результатов в ОГ получило объективное подтверждение. На фоне инстилляций раствора, содержащего гиалуроновую кислоту, отмечена положительная цитоморфологическая динамика, коррелирующая с клиническими проявлениями болезни: более значимо снижалось количество иммуноассоциированных клеток в инфильтрате собственной пластинки слизистой оболочки мочевого пузыря, уменьшалась площадь инфильтрата и увеличение эпителиального покрова. На ультраструктурном уровне наблюдалась стабилизация состояния мочетканевого барьера, структуризация коллагеновых волокон, восстановление целостности уротелиального покрова и собственной пластинки слизистой оболочки мочевого пузыря.

ВЫВОДЫ

Стандартное симптоматическое лечение пациенток с поздним лучевым циститом, дополненное инстилляциями мочевого пузыря вязкоэластичным протектором слизистой оболочки, содержащим гиалуроновую кислоту, нивелирует клинические, лабораторные, инструментальные проявления воспаления мочевого пузыря и сокращает количество рецидивов в течение года наблюдения в 1,5 раза.

Поступила / Received 04.03.2026
Поступила после рецензирования / Revised 02.04.2026
Принята в печать / Accepted 03.04.2026



Список литературы / References

1. Poletajew S, Brzózka MM, Krajewski W, Kamecki H, Nyk Ł, Kryst P. Glycosaminoglycan Replacement Therapy with Intravesical Instillations of Combined Hyaluronic Acid and Chondroitin Sulfate in Patients with Recurrent Cystitis, Post-radiation Cystitis and Bladder Pain Syndrome: A Narrative Review. *Pain Ther.* 2024;13(1):1–22. <https://doi.org/10.1007/s40122-023-00559-1>.
2. Smit SG, Heyns CF. Management of radiation cystitis. *Nat Rev Urol.* 2010;7(4):206–214. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2010.23>.
3. Marks LB, Carroll PR, Dugan TC, Anscher MS. The response of the urinary bladder, urethra, and ureter to radiation and chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;31(5):1257–1280. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(94\)00431-J](https://doi.org/10.1016/0360-3016(94)00431-J).
4. Do V, Choo R, Deboer G, Herschorn S, Danjoux C, Chen CH, Barak I. Urodynamic findings 3 months after radiotherapy in patients treated with conformal external beam radiotherapy for prostate carcinoma. *BJU Int.* 2002;90(1):62–67. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2002.02813.x>.
5. Levenback C, Eifel PJ, Burke TW, Morris M, Gershenson DM. Hemorrhagic cystitis following radiotherapy for stage Ib cancer of the cervix. *Gynecol Oncol.* 1994;55(2):206–210. <https://doi.org/10.1006/gyno.1994.1278>.
6. Blaivas JG, Weiss JP, Jones M. The pathophysiology of lower urinary tract symptoms after brachytherapy for prostate cancer. *BJU Int.* 2006;98(6):1233–1237. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2006.06491.x>.
7. Lin HH, Sheu BC, Lo MC, Huang SC. Abnormal urodynamic findings after radical hysterectomy or pelvic irradiation for cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998;63(2):169–174. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(98\)00158-1](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(98)00158-1).
8. Parkin DE, Davis JA, Symonds RP. Urodynamic findings following radiotherapy for cervical carcinoma. *Br J Urol.* 1988;61(3):213–217. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1988.tb06381.x>.
9. Кульчавена ЕВ. Новый подход к пониманию патогенеза и к лечению инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполювой системы. *Урология.* 2020;5(5):99–100. <https://doi.org/10.18565/urology.2020.5.99-105>.

- Kulchavenya EV. A new approach to understanding the pathogenesis and treatment of infectious and inflammatory diseases of the urogenital tract. *Urologiia*. 2020;(5):99–100. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/urology.2020.5.99-105>.
10. Бердичевский ВБ, Бердичевский БА, Барашин ДА, Кельн АА, Налетов АА, Болдырев АЛ, Гутрова ЕИ. Сравнительная морфофункциональная визуализация проявлений хронических бактериальных и радиационных поражений мочевого пузыря. *Урологические ведомости*. 2021;11(1):55–62. <https://doi.org/10.17816/uroved56984>.
Berdichevskiy VB, Berdichevsky BA, Barashin DA, KeIn AA, Naletov AA, Boldyrev AL, Gutrova EI. Comparative morphofunctional visualization of the manifestations of chronic bacterial and radiation bladder injuries. *Urology Reports (St. Petersburg)*. 2021;11(1):55–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/uroved56984>.
 11. Бердичевский БА, Петров ИМ, Гутрова ЕИ, Синаков АГ. Профилактика и лечение лучевого цистита в процессе радиотерапии рака шейки матки. *Академический журнал Западной Сибири*. 2020;16(4):41–43. Режим доступа: <https://elibrary.ru/cmnmkm>.
Berdichevskiy BA, Petrov IM, Gutrova EI, Sinyakov AG. Профилактика и лечение лучевого цистита в процессе радиотерапии рака шейки матки. *Academic Journal of Western Siberia*. 2020;16(4):41–43. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/cmnmkm>.
 12. Бердичевский ВБ, Гутрова ЕИ, Налетов АА, Григоренко ТБ, Симонов АВ, Гарагасhev ГГ. Радиоиндуцированный цистит. Современный взгляд на проблему. *Академический журнал Западной Сибири*. 2020;16(5):45–47. Режим доступа: <https://elibrary.ru/sbbdr>.
Berdichevskiy VB, Gutrova EI, Naletov AA, Grigorenko TB, Simonov AV, Garagashv GG. Radioinduced cystitis. A modern view of the problem. *Academic Journal of Western Siberia*. 2020;16(5):45–47. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/sbbdr>.
 13. Browne C, Davis NF, Mac Craith E, Lennon GM, Mulvin DW, Quinlan DM et al. A Narrative Review on the Pathophysiology and Management for Radiation Cystitis. *Adv Urol*. 2015;2015:346812. <https://doi.org/10.1155/2015/346812>.
 14. Каприн АД, Семин АВ, Костин АА. Эффективность препарата «Канефрон» у онкологических больных получающих лучевую терапию на органы малого таза. *РМЖ*. 2007;(5):362–365. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/onkologiya/Effektivnosty_preparata_Kanefron_N_u_onkologicheskikh_bolnykh_poluchayushchih_luchevuyu_terapiyu_na_organ_y_malogo_taza.
KaprIN AD, Semin AV, Kostin AA. Efficacy of Canephron in cancer patients receiving radiation therapy to the pelvic area. *RMJ*. 2007;(5):362–365. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/onkologiya/Effektivnosty_preparata_Kanefron_N_u_onkologicheskikh_bolnykh_poluchayushchih_luchevuyu_terapiyu_na_organ_y_malogo_taza.
 15. Chong KT, Hampson NB, Corman JM. Early hyperbaric oxygen therapy improves outcome for radiation-induced hemorrhagic cystitis. *Urology*. 2005;65(4):649–653. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.10.050>.
 16. Payne H, Adamson A, Bahl A, Borwell J, Dodds D, Heath C et al. Chemical- and radiation-induced haemorrhagic cystitis: current treatments and challenges. *BJU Int*. 2013;112(7):885–897. <https://doi.org/10.1111/bju.12291>.
 17. Ramalingam K. Urodynamics: The Practical Aspects. In: Tamilselvi A, Rane A (eds). *Principles and Practice of Uroynaecology*. New Delhi: Springer; 2015, pp. 41–49. https://doi.org/10.1007/978-81-322-1692-6_5.
 18. Dellis A, Deliveliotis C, Kalentzos V, Vavasis P, Skolarikos A. Is there a role for hyperbaric oxygen as primary treatment for grade IV radiation-induced haemorrhagic cystitis? A prospective pilot-feasibility study and review of literature. *Int Braz J Urol*. 2014;40(3):296–305. <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2014.03.02>.
 19. Dellis A, Papatsoris A, Kalentzos V, Deliveliotis C, Skolarikos A. Hyperbaric oxygen as sole treatment for severe radiation – induced haemorrhagic cystitis. *Int Braz J Urol*. 2017;43(3):489–495. <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2016.04.51>.
 20. Martinez DR, Ercole CE, Lopez JG, Parker J, Hall MK. A Novel Approach for the Treatment of Radiation-Induced Hemorrhagic Cystitis with the GreenLight™ XPS Laser. *Int Braz J Urol*. 2015;41(3):584–587. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBU.2014.04.11>.
 21. Dave CN, Chaus F, Chancellor MB, Lajness M, Peters KM. Innovative use of intravesical tacrolimus for hemorrhagic radiation cystitis. *Int Urol Nephrol*. 2015;47(10):1679–1681. <https://doi.org/10.1007/s11255-015-1098-6>.
 22. Миркин ЯБ, Карапетян АВ, Шумов СЮ. Интерстициальный цистит: дискуссия о патогенезе, диагностике и лечении. Часть 1 – патогенез. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2017;(4):96–101. Режим доступа: <https://elibrary.ru/yjnpjn>.
Mirkin YaB, Karapetyan AV, Shumov SYu. Interstitial cystitis – pathogenesis, diagnosis and treatment strategies: an update. Part 1 – pathogenesis. *Experimental and Clinical Urology*. 2017;(4):96–101. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/yjnpjn>.
 23. Dogahe D, Cubilier E, Taghavi M, Kaysi S, Nortier J, Mesquita MDCF. Evaluation of Transplant Suitability in a Patient with Previous Colorectal Cancer and Subsequent Radiation Cystitis: Insights from a Complicated Case. *Case Rep Nephrol*. 2023;2023:7839441. <https://doi.org/10.1155/2023/7839441>.
 24. Тихонова ЛВ, Касян ГР, Пушкарь ДЮ. Постлучевые урогенитальные свищи: ретроспективное исследование. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2021;14(3):170–174. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-170-174>.
Tikhonova LV, Kasyan GR, Pushkar DYU. Postradiation genitourinary fistulae: retrospective study. *Experimental and Clinical Urology*. 2021;14(3):170–174. (In Russ.) <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-170-174>.
 25. Елисеев ДЭ, Холодова ЖЛ, Абакумов РС, Атрощенко АО, Качмазов АА, Бекиев ЯД и др. Опыт многоэтапной хирургической реабилитации пациентки с лучевым пузырно-влагалищно-прямокишечным свищем: клинический случай. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2020;(2):136–141. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-2-136-141>.
Eliseev DE, Kholodova JL, Abakumov RS, Atroshchenko AO, Kachmazov AA, Bekiev YaD et al. The experience of multi-stage surgical rehabilitation of a patient with a radial vesicovaginal and rectal fistula: a clinical case. *Experimental and Clinical Urology*. 2020;(2):136–141. (In Russ.) <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2020-12-2-136-141>.
 26. Lobo N, Kulkarni M, Hughes S, Nair R, Khan MS, Thuraijara R. Urologic complications following pelvic radiotherapy. *Urology*. 2018;122:1–9. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.07.017>.
 27. Цуканов АЮ, Байпакова МИ, Дорофеева ВП, Леонов ОВ, Глатко СБ, Новоселов АВ и др. Применение пептидов мочевого пузыря крупного рогатого скота при лучевом поражении мочевого пузыря в хроническом эксперименте. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2025;18(1):18–26. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-1-18-26>.
Tsukanov AYU, Baypakova MI, Dorofeeva VP, Leonov OV, Glatko SB, Novoselov AV, Gorodilov RV, Snitko IO. Use of cattle bladder peptides in radiation injury of the bladder in a chronic experiment. *Experimental and Clinical Urology*. 2025;18(1):18–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2025-18-1-18-26>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.В. Кульчавеня

Концепция и дизайн исследования – Б.А. Бердичевский, А.Р. Гоняев, Р.А. Халитов

Написание текста – Е.В. Кульчавеня, Б.А. Бердичевский

Сбор и обработка материала – А.Р. Гоняев

Обзор литературы – А.Р. Гоняев

Анализ материала – Б.А. Бердичевский, А.Р. Гоняев, Е.В. Кульчавеня

Статистическая обработка – Б.А. Бердичевский, Р.А. Халитов

Утверждение окончательного варианта статьи – А.Р. Гоняев, Б.А. Бердичевский, Е.В. Кульчавеня, Р.А. Халитов

Contribution of authors:

Concept of the article – Ekaterina V. Kulchavenya

Study concept and design – Boris A. Berdichevskiy, Artem R. Gonyaev, Rustam A. Khalitov

Text development – Boris A. Berdichevskiy, Ekaterina V. Kulchavenya

Collection and processing of material – Artem R. Gonyaev

Literature review – Artem R. Gonyaev

Material analysis – Boris A. Berdichevskiy, Artem R. Gonyaev, Ekaterina V. Kulchavenya

Statistical processing – Boris A. Berdichevskiy, Rustam A. Khalitov

Approval of the final version of the article – Artem R. Gonyaev, Boris A. Berdichevskiy, Ekaterina V. Kulchavenya, Rustam A. Khalitov

Информация об авторах:

Гоняев Артем Романович, к.м.н., заведующий урологическим отделением, клинический госпиталь «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя»; 625062, Россия, Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 20; a.gonyaev25@yandex.ru

Бердичевский Борис Аркадьевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры детской хирургии с курсом урологии и андрологии, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; doktor_bba@mail.ru

Кульчавеня Екатерина Валерьевна, д.м.н., профессор, научный руководитель отдела урологии, клинический госпиталь «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя»; 625062, Россия, Тюмень, ул. Юрия Семовских, д. 20; профессор кафедры туберкулеза, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; главный научный сотрудник, Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза; 630040, Россия, Новосибирск, Охотская ул., д. 81а; urotub@yandex.ru

Халитов Рустам Ахматгалеевич, медицинский советник, ООО «Абдера» 117105, Россия, Москва, 1-й Нагатинский проезд, д. 4, оф. 311; medialis@bk.ru

Information about the authors:

Artem R. Gonyaev, Cand. Sci. (Med.), Head of the Urology Department, Avicenna Clinical Hospital of the Mother and Child Group of Companies; 625062, 20, Yuriy Semovskikh St., Tumen, 625062 Russia; a.gonyaev25@yandex.ru

Boris A. Berdichevskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Pediatric Surgery with Urology and Andrology Course, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; doktor_bba@mail.ru

Ekaterina V. Kulchavenya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academic Supervisor of the Department of Urology, Avicenna Clinical Hospital of the Mother and Child Group of Companies; 20, Yuriy Semovskikh St., Tumen, 625062 Russia; Professor of the TB Department, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; Chief Research Associate, Novosibirsk TB Research Institute; 81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040, Russia; urotub@yandex.ru

Rustam A. Khalitov, Medical Advisor, ABDERA LLC; Office 311, 4, 1st Nagatinskiy Proezd, Moscow, 117105, Russia; medialis@bk.ru

Элементное железо в профилактике и лечении железодефицитного состояния у женщин – доноров крови

Т.А. Федорова[✉], <https://orcid.org/0000-0001-6714-6344>, tfedorova1@mail.ru

О.М. Борзыкина, o_borsykina@oparina4.ru

Е.В. Стрельникова, <https://orcid.org/0000-0002-6926-8414>, e_strelnikova@oparina4.ru

К.Г. Хамидулина, <https://orcid.org/0000-0001-5394-1910>, k_bykova@oparina4.ru

Т.Ю. Иванец, <https://orcid.org/0000-0002-7990-0276>, t_ivanets@oparina4.ru

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Введение. Женщины – кадровые доноры крови – группа высокого риска развития дефицита железа (ДЖ) и железодефицитной анемии (ЖДА).

Цель. Оценить эффективность и безопасность БАД Железо элементное АКМОФЕР® в профилактике и терапии ДЖ у женщин – доноров крови.

Материалы и методы. В исследование включены 47 женщин – кадровых доноров крови и ее компонентов со стажем донорства от 2 до 14 лет. Средний возраст составил $43,4 \pm 10,7$ года (от 25 до 48 лет). Критерии включения: возраст донора старше 18 лет; вес более 50 кг; сывороточное железо менее 10 мкмоль/л, уровень сывороточного ферритина менее 30 мкг/л; подписание формы информированного согласия. Участницам с выявленным ДЖ назначалась БАД Железо элементное АКМОФЕР® по 1 капсуле (1 капсула содержит 20 мг элементарного железа и 50 мг аскорбиновой кислоты) 1 раз в сутки ежедневно в течение 8 нед.

Результаты. При обследовании у 47 женщин – доноров крови выявлено снижение уровня ферритина и сывороточного железа, что свидетельствовало о железодефицитном состоянии. На фоне проводимой терапии БАД Железо элементное АКМОФЕР® у женщин с ДЖ и ЖДА происходило достоверное повышение ($p < 0,05$) показателей концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, гематокрита. Максимальная концентрация гемоглобина отмечена через 8 нед. приема препарата: исходно средний уровень гемоглобина составлял $122,5 \pm 11,9$ г/л, после 8 нед. приема – $132,4 \pm 10,8$ г/л ($p < 0,05$). Количество эритроцитов также возросло: от $4,48 \pm 0,36 \times 10^{12}/л$ исходно до $4,66 \pm 0,55 \times 10^{12}/л$ после 8 нед. приема.

Заключение. Применение БАД Железо элементное АКМОФЕР® у женщин-доноров с ДЖ и ЖДА способствовало достаточно быстрому повышению гематологических (гемоглобина, количества эритроцитов, гематокрита) и феррокинетических (ферритина и сывороточного железа) показателей у 93,6% женщин.

Ключевые слова: женщина – донор крови, дефицит железа, железодефицитная анемия, ферритин, сывороточное железо, Железо элементное АКМОФЕР®, безопасность, эффективность

Благодарности. Исследование проведено при спонсорской поддержке Национальной ассоциации специалистов менеджмента крови пациентов, Россия.

Для цитирования: Федорова ТА, Борзыкина ОМ, Стрельникова ЕВ, Хамидулина КГ, Иванец ТЮ. Элементное железо в профилактике и лечении железодефицитного состояния у женщин – доноров крови. *Медицинский совет.* 2026;20(4):89–95. <https://doi.org/10.21518/ms2026-059>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Elemental iron in the prevention and treatment of iron deficiency in female blood donors

Tatiana A. Fedorova[✉], <https://orcid.org/0000-0001-6714-6344>, tfedorova1@mail.ru

Olga M. Borzykina, o_borsykina@oparina4.ru

Elena V. Strelnikova, <https://orcid.org/0000-0002-6926-8414>, e_strelnikova@oparina4.ru

Ksenia G. Khamidulina, <https://orcid.org/0000-0001-5394-1910>, k_bykova@oparina4.ru

Tatiana Yu. Ivanets, <https://orcid.org/0000-0002-7990-0276>, t_ivanets@oparina4.ru

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. Female regular blood donors are at high risk for developing iron deficiency (ID) and iron deficiency anemia (IDA).

Aim. To evaluate the efficacy and safety of the dietary supplement Iron Elemental ACOMOFER® in the prevention and treatment of ID in female blood donors.

Materials and methods. The study included 47 female regular blood and blood component donors with a donation history of 2 to 14 years. The average age was 43.4 ± 10.7 years (range: 25 to 48 years). Inclusion criteria: donor age over 18 years; weight over 50 kg; serum iron less than $10 \mu\text{mol/L}$, serum ferritin less than $30 \mu\text{g/L}$; signed informed consent form. These female blood donors with diagnosed ID were prescribed the dietary supplement Iron Elemental ACMOFER® one capsule once daily for 8 weeks (1 capsule contains elemental iron – 20 mg; ascorbic acid – 50 mg).

Results. A study of 47 female blood donors revealed decreased ferritin and serum iron levels, indicating ID. During therapy with the dietary supplement Iron Elemental ACMOFER®, women with ID and IDA experienced a significant increase ($p < 0.05$) in hemoglobin concentration, red blood cell count, and hematocrit. The highest concentration of hemoglobin was noted after 8 weeks of taking the drug: initially, the concentration of hemoglobin in the blood was on average $122.5 \pm 11.9 \text{ g/L}$, and after 8 weeks of taking it – up to $132.4 \pm 10.8 \text{ g/L}$ ($p < 0.05$); the number of erythrocytes also increased from $4.48 \pm 0.36 \times 10^{12}/\text{L}$ initially and after 8 weeks of taking it – up to $4.66 \pm 0.55 \times 10^{12}/\text{L}$.

Conclusion. The use of the Iron Elemental ACMOFER® dietary supplement in female donors with ID and IDA resulted in a rapid increase in hematological parameters (hemoglobin, red blood cell count, hematocrit) and ferrokinetic parameters (ferritin and serum iron) in 93.6% of women.

Keywords: female blood donor, iron deficiency, iron deficiency anemia, ferritin, serum iron, Iron Elemental ACMOFER®, safety, efficacy

Acknowledgments. The study was conducted under the sponsorship of the National Association of Patient Blood Management Specialists, Russia.

For citation: Fedorova TA, Borzykina OM, Strelnikova EV, Khamidulina KG, Ivanets TYu. Elemental iron in the prevention and treatment of iron deficiency in female blood donors. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(4):89–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-059>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем современной трансфузиологии является развитие дефицита железа (ДЖ) и железодефицитной анемии (ЖДА) у кадровых доноров крови. Согласно приказу МЗ РФ №1166н от 28 октября 2020 г. «Об утверждении порядка прохождения донорами медицинского обследования и перечня медицинских противопоказаний (временных и постоянных) для сдачи крови и (или) ее компонентов и сроков отвода, которому подлежит лицо при наличии временных медицинских показаний, от донорства крови и (или) ее компонентов», перед донацией крови у донора проводится исследование концентрации гемоглобина, но при этом не исследуются феррокинетические показатели крови, такие как ферритин и сывороточное железо¹. Вместе с тем рядом исследователей показано, что у лиц, относящихся к группам риска, выявляется высокий процент развития железодефицитного состояния. Так, ЖДА составляет в среднем 75% в структуре временных отводов от донорства и является основной причиной, ведущей к дефициту донорских кадров [1]. Ранее проведенное исследование Г.В. Гришиной и соавт. [2] продемонстрировало снижение уровня сывороточного ферритина – основного показателя ДЖ – ниже референсных значений у 76,9% доноров-женщин и у 45,8% доноров-мужчин молодого возраста. Авторы делают вывод, что высокая частота встречаемости ДЖ у доноров возрастной группы до 25 лет актуализирует вопрос о необходимости разработки целенаправленных профилактических мер для предупреждения железодефицитных состояний. Женщины-доноры относятся к группе высокого

риска развития ДЖ и ЖДА, поскольку сталкиваются с рядом усугубляющих факторов, таких как регулярные менструальные кровопотери, в особенности при обильных менструациях, неполноценное питание с ограничением мяса, следование популярным диетам [3–5]. Также в ряде исследований было показано, что не только донация цельной крови, но и донации плазмы и тромбоцитов могут привести к ДЖ и ЖДА [6]. Крупное исследование, проведенное в 2007 г. в США, показало, что при более чем 1 260 000 попытках сдачи крови в шести центрах вероятность отвода из-за анемии у женщин была в 11 раз выше, чем у мужчин (17,7% и 1,6% соответственно) [7]. Очевидно, что многочисленные работы и полученные данные свидетельствуют о целесообразности проведения контроля, профилактики и коррекции нарушений обмена железа у доноров крови с целью сохранения их донорского потенциала и здоровья.

В настоящее время в арсенале врача имеется огромный список самых разнообразных лекарственных препаратов железа и железосодержащих биологически активных добавок (БАД), которые отличаются химическим составом, количественным содержанием железа, лекарственной формой, наличием дополнительных компонентов, влияющих на фармакокинетику. При назначении того или иного препарата учитывается весь комплекс перечисленных характеристик и такие показатели, как его эффективность, переносимость, органолептические качества, частота побочных эффектов, форма применения, комплаентность и экономическая доступность [8, 9]. Каждый препарат железа или БАД имеет свои преимущества и недостатки. В последние годы наблюдается активное расширение ассортимента препаратов железа и БАД за счет выхода на рынок новых фармакологических продуктов. Среди них – Железо элементное АКМОФЕР® (Россия). Основой БАД Железо элементное АКМОФЕР является не просто элементное

¹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 октября 2020 г. №1166н «Об утверждении порядка прохождения донорами медицинского обследования и перечня медицинских противопоказаний (временных и постоянных) для сдачи крови и (или) ее компонентов и сроков отвода, которому подлежит лицо при наличии временных медицинских показаний, от донорства крови и (или) ее компонентов». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202011260032>.

железо, а элементное железо, подвергнутое специальной обработке с целью повышения биодоступности по сравнению с исходным порошком за счет изменения формы частиц, накопления в частицах избыточной внутренней энергии и существенного увеличения значения удельной поверхности порошка. Повышение в результате специальной обработки удельной поверхности исходного порошка в несколько раз в комплексе с активацией его частиц оказывает прямое влияние на ускорение биохимических процессов при попадании активированного модифицированного железа в желудочно-кишечный тракт. В зарубежных источниках уже представлен опыт эффективного применения элементного железа для профилактики и лечения ЖДА у женщин – доноров крови [10, 11]. В мировой практике элементное железо широко применяется в качестве пищевой добавки для обогащения продуктов питания повседневного рациона. Всемирная организация здравоохранения реализует во многих странах программы «Обогащение железом» (Iron Fortification) – это глобальные инициативы, направленные на борьбу с ЖДА путем добавления железа в продукты массового потребления, такие как мука, рис, соль или детское питание. Программы способствуют улучшению здоровья населения, особенно детей и женщин, за счет повышения биодоступности железа и преодоления технических ограничений и, как следствие, приводят к снижению заболеваемости и улучшению когнитивного развития детей [12–15]. Элементное железо также разрешено на территории РФ и в странах, входящих в состав Евразийского экономического союза (ЕАЭС), как пищевая добавка и как сырье для производства БАД для различных групп населения, включая детей младшего возраста от 1,5 до 3 лет и спортсменов [16]. В 1 капсуле БАД Железо элементное АКМОФЕР содержится железо элементное – 20 мг, аскорбиновая кислота (витамин С) – 50 мг и микрокристаллическая целлюлоза в качестве наполнителя.

Цель настоящего исследования – оценить эффективность и безопасность БАД Железо элементное АКМОФЕР в профилактике и терапии ДЖ у женщин – доноров крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 47 женщин – доноров крови и ее компонентов в возрасте от 25 до 48 лет. Обследование доноров проводили в отделении трансфузионной иммунологии и заготовки компонентов крови НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова в соответствии с требованиями нормативных документов (приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 октября 2020 г. №1166н «Об утверждении порядка прохождения донорами медицинского обследования и перечня медицинских противопоказаний (временных и постоянных) для сдачи крови и (или) ее компонентов и сроков отвода, которому подлежит лицо при наличии временных медицинских показаний, от донорства крови и (или) ее компонентов»²). Критерии вклю-

чения: возраст донора старше 18 лет; вес более 50 кг; сывороточное железо менее 10 мкмоль/л, уровень сывороточного ферритина менее 30 мкг/л; наличие подписанного информированного согласия.

При обследовании женщин-доноров использовались клинические, лабораторные и статистические методы. Клинический анализ периферической крови проводился на гематологическом автоматическом анализаторе Sysmex XT-2000i (Sysmex, Япония) методом проточной цитометрии. Биохимические параметры – сывороточный ферритин, сывороточное железо, билирубин, ферменты аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ) и щелочная фосфатаза (ЩФ) – определялись фотометрическими и турбидиметрическими методами на автоматическом биохимическом анализаторе BA400 (Biosystems, Испания). Математическую обработку и статистический анализ полученных результатов выполняли с помощью программы Statistica 10. Для количественных показателей определяли среднее значение (M), ошибку среднего (m), среднеквадратичное отклонение (δ), медиану (Me) и интерквартильный размах (25–75%). Достоверность различий между группами оценивали по t -критерию Стьюдента или U -критерия Манна – Уитни (для показателей, не соответствующих нормальному распределению). Различия между сравниваемыми величинами признавали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm m$.

Женщинам – донорам крови при выявленном ДЖ назначалась БАД Железо элементное АКМОФЕР по рекомендованной схеме: 1 капсула 1 раз в сутки ежедневно в течение 8 нед. Исследования проводились до, через 4 и 8 нед. приема БАД. При втором и третьем визитах (через 4 и 8 нед. от начала приема препарата) проводилось клиническое обследование пациенток, выполнялась гемограмма, определялись уровни феррокинетических (сывороточное железо, ферритин) и биохимических (АСТ, АЛТ, ЩФ, билирубин) показателей крови; регистрировались побочные реакции и осложнения терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все женщины данной группы являлись активными кадровыми донорами цельной крови и/или ее компонентов, плазмы и тромбоцитов со стажем донорства крови от 2 до 14 лет. Средний возраст женщин составил $43,4 \pm 10,7$ года. При анализе менструальной функции выявлено, что все пациентки имели регулярный менструальный цикл от 26 до 38 дней, длительность менструации в среднем составила $5,1 \pm 2,1$ дня. При этом 12 (25,5%) женщин отмечали обильные менструальные кровопотери длительностью до 7–8 дней. Оценка кровопотери оценивалась полуквантитетным методом с помощью карт менструальной кровопотери в баллах по специальной шкале РВАС (Pictorial Blood Assessment Chart), согласно которой превышение 100-балльной границы соответствует кровопотере, превышающей 80 мл за время менструации, т. е. обильной кровопотере [17]. Все женщины-доноры имели в анамнезе беременности и роды, ежегодно проходили диспансерный

² Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28 октября 2020 г. №1166н «Об утверждении порядка прохождения донорами медицинского обследования и перечня медицинских противопоказаний (временных и постоянных) для сдачи крови и (или) ее компонентов и сроков отвода, которому подлежит лицо при наличии временных медицинских показаний, от донорства крови и (или) ее компонентов». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202011260032>.

осмотр у терапевта, гинеколога, ультразвуковое исследование малого таза и не имели каких-либо гинекологических заболеваний. Вместе с тем при тщательном опросе доноров фактически все женщины отмечали такие симптомы, как быстрая утомляемость, сонливость, снижение работоспособности, плохая переносимость физических нагрузок.

При обследовании у 47 женщин – доноров крови выявлено снижение уровня сывороточного ферритина и сывороточного железа. Более того, концентрация гемоглобина крови у 15 (31,9%) из них была менее 120 г/л (от 110 до 119 г/л, в среднем $114,5 \pm 5,4$ г/л), что соответствовало ЖДА. У остальных 32 (68,1%) женщин концентрация гемоглобина была выше 120 г/л, что указывало на латентный ДЖ. В целом по группе концентрация гемоглобина составила $122,5 \pm 11,9$ г/л.

Все женщины начали прием БАД Железо элементное АКМОФЕР по 1 капсуле в день в течение 8 нед. Динамика гематологических и феррокинетических показателей у женщин-доноров представлена в *табл. 1*. При динамическом анализе гематологических показателей установлено, что на фоне проводимой терапии у женщин с ДЖ и ЖДА происходило достоверное повышение ($p < 0,05$ при сравнении с исходными данными) показателей концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, гематокрита. При оценке эффективности проводимой терапии у обследованных женщин выявлено, что максимальная концентрация гемоглобина отмечена через 8 нед. приема препарата: исходно средний уровень гемоглобина составлял $122,5 \pm 11,9$ г/л, через 4 нед. приема БАД Железо элементное АКМОФЕР концентрация гемоглобина возросла до $129,1 \pm 10,3$ г/л, а через 8 нед. приема – до $132,4 \pm 10,8$ г/л ($p < 0,05$ по сравнению с исходными показателями). Количество эритроцитов также возросло: исходно оно составляло $4,48 \pm 0,36 \times 10^{12}/л$, на 4-й нед. приема – $4,51 \pm 0,32 \times 10^{12}/л$ и после 8 нед. приема – $4,66 \pm 0,55 \times 10^{12}/л$. Показатель гематокрита также увеличился: от $38,1 \pm 3,06\%$ исходно до $38,8 \pm 2,27\%$ через 4 нед. и до $39,9 \pm 2,6\%$ через 8 нед. приема ($p < 0,05$).

В процессе приема БАД Железо элементное АКМОФЕР у обследованных доноров аналогичная динамика

выявлена и при анализе феррокинетических показателей: содержание железа в сыворотке крови у пациенток до начала приема БАД составило $9,6 \pm 4,8$ мкмоль/л, через 4 нед. приема возросло до $14,41 \pm 5,83$ мкмоль/л и через 8 нед. приема – до $16,63 \pm 4,06$ мкмоль/л ($p < 0,05$ по сравнению с исходными показателями). У обследованных женщин уровень ферритина был исходно снижен и в среднем по группе составил $19,2 \pm 4,6$ мкг/л, причем колебания составили от 6,2 до 21,1 мкг/л; через 4 нед. приема препарата уровень ферритина увеличился до $22,19 \pm 2,8$ мкг/л и через 8 нед. приема достиг в среднем $33,43 \pm 4,5$ мкг/л ($p < 0,05$).

Результаты исследования показателей общего и прямого билирубина, АСАТ, АЛАТ и ЩФ в крови представлены в *табл. 2*. Анализ представленных данных показал, что в динамике приема БАД Железо элементное АКМОФЕР не выявлено статистически значимых изменений указанных параметров по сравнению с исходными, что свидетельствует о его безопасности и отсутствии отрицательного влияния препарата на организм обследованных женщин-доноров.

При контрольном обследовании через 4 и 8 нед. приема БАД Железо элементное АКМОФЕР женщины обследуемой группы отметили такие положительные изменения в общем состоянии, как повышение работоспособности, переносимости физических нагрузок, улучшение сна.

Нежелательные явления при приеме препарата на 2-й нед. приема отметили 3 (6,4%) женщины: у 1 – запоры, у 2 появились болевые ощущения в эпигастриальной области. В связи с возникшими симптомами прием БАД был отменен, после чего нежелательные реакции полностью исчезли. В дальнейшем данным женщинам был назначен альтернативный препарат железа.

ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из оснований для отвода донора от кроводачи является снижение концентрации гемоглобина ниже 120 г/л у женщин и ниже 130 г/л у мужчин. Исследования последних лет, посвященные проблеме анемии, ДЖ

● **Таблица 1.** Динамика гематологических и феррокинетических показателей периферической крови у женщин-доноров с дефицитом железа ($n = 44$, $M \pm m$)

● **Table 1.** Changes in hematological and ferrokinetic parameters of peripheral blood in female blood donors with iron deficiency ($n = 44$, $M \pm m$)

Показатели	До лечения	Через 4 нед. приема	Через 8 нед. лечения
Гемоглобин (г/л)	$122,5 \pm 11,9$	$129,1 \pm 10,3$	$132,4 \pm 10,8^*$
Гематокрит (%)	$38,1 \pm 3,06$	$38,8 \pm 2,27$	$39,9 \pm 2,6^*$
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	$4,48 \pm 0,36$	$4,51 \pm 0,32$	$4,66 \pm 0,55^*$
Сывороточное железо (мкмоль/л)	$9,6 \pm 4,8$	$14,41 \pm 5,83$	$16,63 \pm 4,06^*$
Ферритин (мкг/л)	$19,20 \pm 4,6$	$22,19 \pm 2,8$	$33,43 \pm 4,5^*$

Примечание. * – $p < 0,05$, статистически значимые различия по сравнению с показателями до начала терапии.

● **Таблица 2.** Динамика биохимических показателей крови у женщин-доноров с дефицитом железа ($n = 44$, $M \pm m$)

● **Table 2.** Changes in blood biochemical parameters in female blood donors with iron deficiency ($n = 44$, $M \pm m$)

Показатели	До лечения	Через 8 нед. лечения	Достоверность
Общий билирубин (мкмоль/л)	$5,1 \pm 0,8$	$6,6 \pm 0,5$	$p > 0,05$
Прямой билирубин (мкмоль/л)	$3,9 \pm 0,8$	$4,1 \pm 0,39$	$p > 0,05$
АСАТ (Ед/л)	$22,1 \pm 5,9$	$23,6 \pm 6,0$	$p > 0,05$
АЛАТ (Ед/л)	$18,3 \pm 4,9$	$19,6 \pm 6,9$	$p > 0,05$
ЩФ (Ед/л)	$61,8 \pm 2,1$	$63,8 \pm 2,5$	$p > 0,05$

Примечание. АСАТ – аспартатаминотрансфераза; АЛАТ – аланинаминотрансфераза; ЩФ – щелочная фосфатаза; $p > 0,05$ – статистически незначимые различия по сравнению с показателями до начала терапии.

и ЖДА у доноров, показали, что эти состояния значительно чаще встречаются у женщин – кадровых доноров крови и ее компонентов. Самое крупное и всеобъемлющее исследование ДЖ у доноров крови RISE (Donor Iron Status Evaluation), в котором приняли участие 2 425 женщин и мужчин, показало, что среди кадровых доноров две трети (66%) женщин и почти половина (49%) мужчин страдали ДЖ [18]. У женщин, сдававших кровь впервые или после длительного перерыва, частота ДЖ была значимо выше, чем у мужчин. В качестве профилактики развития ДЖ и ЖДА у доноров авторы предлагают увеличить интервал между донациями крови и ее компонентов, а в качестве альтернативы назначать заместительную терапию препаратами железа, что может позволить чаще сдавать кровь без негативных последствий в виде ДЖ и ЖДА [19].

В своем исследовании G.M. Brittenham [20] подчеркнул, что диагностика, профилактика и терапия ДЖ среди тех, кто регулярно сдает кровь, имеют особое значение как для безопасности доноров, так и для сохранения национального запаса крови. ДЖ и низкая концентрация гемоглобина обуславливают до 70% отказов в донорстве, что представляется критическим уровнем потери доноров. После отказа в донорстве из-за низкой концентрации гемоглобина 15% повторных доноров никогда не возвращаются к донорству крови, а еще 14% делают это только один раз. За более чем 4-летний период наблюдения отказ в донорстве из-за низкой концентрации гемоглобина привел к сокращению доли повторных доноров более чем на 30%. Все менструирующие женщины-доноры входят в группу высокого риска развития ДЖ и ЖДА. У женщин-доноров в возрастной категории 40–55 лет, когда возникают значимые изменения и колебания гормональных параметров, нарушения менструального цикла, риск развития данных состояний усугубляется. Так, анемия среди женщин-доноров старше 50 лет составляет уже 46,6%, а ДЖ – 50,5% [21, 22]. В связи с этим возникает необходимость исследования феррокинетических показателей у кадровых доноров крови и ее компонентов для предотвращения развития железодефицитного состояния. Одной из эффективных мер профилактики является, очевидно, введение в перечень обследований доноров определения уровня ферритина – основного показателя запасов железа – для исключения ДЖ и ЖДА [23, 24]. Ранее проведенные исследования показали, что при выявлении ДЖ у доноров и последующем назначении препарата железа частота анемии у всех доноров, независимо от пола, снижается с 1,6 до 1,1%, а у женщин репродуктивного возраста – с 4,9 до 3,1%. При этом отмечается снижение частоты отвода доноров из-за снижения гемоглобина среди женщин – с 7,6 до 4,8% [25]. Авторы отметили, что систематический мониторинг уровня сывороточного ферритина позволил осуществлять превентивные мероприятия, направленные на предотвращение манифестации ЖДА и оптимизировать лечение ЖДА у доноров.

В проведенном нами исследовании у 47 женщин – кадровых доноров при обследовании выявлен

латентный ДЖ, а у 31,9% обследованных концентрация гемоглобина составила менее 120 г/л, что в соответствии с действующими критериями допуска к донорству послужило основанием для временного отстранения от кроводачи. Все женщины имели регулярный менструальный цикл, но вместе с тем 12 (25,5%) из них отметили обильные менструальные кровопотери, что еще более усугубляло потери железа.

Для терапии женщинам была назначена БАД Железо элементное АКМОФЕР, содержащая микронизированные частицы чистого (металлического) железа высокой степени очистки, которое эффективно усваивается организмом. Продукт отличается уникальностью и не имеет прямых аналогов. Биодоступность активированного модифицированного порошка Железо элементное АКМОФЕР соответствует уровню наиболее эффективных железосодержащих соединений, традиционно рассматриваемых в качестве эталонных по данному показателю, а в ряде случаев даже превосходит его. Изучению биодоступности элементного железа, поиску способов ее повышения посвящены исследования последних лет [26, 27].

Очевидно, высокая биодоступность БАД Железо элементное АКМОФЕР® имеет место за счет специальной обработки исходного порошка элементного железа, что позволяет достичь желаемого профилактического и терапевтического эффекта при сокращении принимаемой дозы (всего 20 мг элементного железа в сочетании с 50 мг аскорбиновой кислоты). Это способствует сокращению длительности приема препарата, снижению побочных эффектов и повышению комплаентности.

В данном исследовании применение БАД Железо элементное АКМОФЕР, назначаемой по 1 капсуле 1 раз в день в течение 8 нед. у доноров крови с ДЖ и ЖДА, обеспечивало увеличение концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, гематокрита, ферритина и сывороточного железа у 44 (93,6%) женщин. При этом показатели функции печени (уровень ферментов АЛТ, АСАТ, ЩФ, билирубина в крови) до и после терапии были в пределах референсных значений. У 3 женщин (6,4%) прием БАД Железо элементное АКМОФЕР был прекращен из-за появления запоров и болевых ощущений в эпигастральной области.

Остальные женщины (93,6%) в результате приема препарата отметили улучшение общего состояния, повышение работоспособности, высокую комплаентность, хорошие органолептические свойства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Железо элементное АКМОФЕР® может применяться как антианемическое средство у доноров крови, что позволяет сохранить их донорский потенциал и здоровье, а также повысить качество их жизни. Важно отметить, что женщины – доноры крови, особенно отмечающие обильные менструальные кровопотери, должны ежегодно проходить осмотр у гинеколога и ультразвуковое исследование органов малого таза для исключения ассоциированных с повышенной менструальной

кровопотерей гинекологических заболеваний³. Трансфузиологам необходимо усилить профилактику ДЖ у женщин-доноров путем контроля показателей обмена железа даже при отсутствии клинических симптомов ДЖ и ЖДА, строго соблюдать регламентированные критерии допуска к донорству крови, включая уровень гемоглобина и гематокрит, а также проводить персонализированную

коррекцию железодефицитных состояний препаратами железа. Таким образом, интеграция указанных стратегий в рутинную практику трансфузиологических служб позволит достичь баланса между обеспечением безопасности доноров и поддержанием национальных запасов крови, что соответствует современным принципам управления донорскими ресурсами.



³ FIGO Statement: Iron deficiency and anemia in women and girls. International Federation of Gynecology and Obstetrics; 2023. Available at: www.figo.org/resources/figo-statements/iron-deficiency-and-anaemia-women-and-girls.

Поступила / Received 19.01.2026

Поступила после рецензирования / Revised 05.02.2026

Принята в печать / Accepted 07.02.2026

Список литературы / References

1. Волкова ВН, Кобельков СН, Федотова ВД, Калинин ЕА, Винокурова СА, Пытева МВ и др. Категории риска по развитию железодефицитной анемии у доноров крови и меры ее профилактики. *Кремлевская медицина*. 2017;2(4):142–145. Режим доступа: <https://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/1194>.
Volkova VN, Kobelkov SN, Fedotova VD, Kalinichenko EA, Vinokurova SA, Pyteva MV et al. Risk category for iron deficiency anemia among blood donors and measures of its prevention. *Kremlin Medicine Journal*. 2017;2(4):142–145. (In Russ.) Available at: <https://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/1194>.
2. Гришина ГВ, Ласточкина ДВ, Кробинец ИИ, Касьянов АД, Бессмельцев СС. Проблема дефицита железа у молодых доноров крови и ее компонентов: оригинальное исследование. *Морская медицина*. 2024;10(4):84–91. Режим доступа: <https://seamed.elpub.ru/jour/article/view/777>.
Grishina GV, Lastochkina DV, Krobinec II, Kasyanov AD, Bessmeltsev SS. Problem of iron deficiency in young blood donors and its components: original research. *Marine Medicine*. 2024;10(4):84–91. (In Russ.) Available at: <https://seamed.elpub.ru/jour/article/view/777>.
3. Booth AO, Lim K, Capper H, Irving D, Fisher J, McNaughton SA et al. Iron status and dietary iron intake of female blood donors. *Transfusion*. 2014;54(3 Pt 2):770–774. <https://doi.org/10.1111/trf.12347>.
4. Ngoma AM, Goto A, Nollet KE, Sawamura Y, Ohto H, Yasumura S. Blood Donor Deferral among Students in Northern Japan: Challenges Ahead. *Transfus Med Hemother*. 2014;41(4):251–256. <https://doi.org/10.1159/000365406>.
5. Рогачевский ОВ, Жибурт ЕБ, Чемофанов ИГ, Моисеев СВ. Железодефицитная анемия у доноров крови. *Клиническая фармакология и терапия*. 2018;27(3):4–9. Режим доступа: <https://clinpharm-journal.ru/articles/2018-3/zhelezodefitsitnaya-anemiya-u-donorov-krovi/>.
Rogachevsky OV, Zhiburt EB, Chemodanov IG, Moiseev SV. Iron-deficiency anemia in blood donors. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2018;27(3):4–9. (In Russ.) Available at: <https://clinpharm-journal.ru/articles/2018-3/zhelezodefitsitnaya-anemiya-u-donorov-krovi/>.
6. Li H, Condon F, Kessler D, Nandi V, Rebosa M, Westerman M et al. Evidence of relative iron deficiency in platelet- and plasma-pheresis donors correlates with donation frequency. *J Clin Apher*. 2016;31(6):551–558. <https://doi.org/10.1002/jca.21448>.
7. Mast AE, Schlumpf KS, Wright DJ, Custer B, Spencer B, Murphy EL, Simon TL. Demographic correlates of low hemoglobin deferral among prospective whole blood donors. *Transfusion*. 2010;50(8):1794–1802. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2010.02649.x>.
8. Стуклов НИ, Семенова ЕН. Лечение железодефицитной анемии. Что важнее, эффективность или переносимость? Существует ли оптимальное решение? *Журнал междунароной медицины*. 2013;1(4):47–55. Режим доступа: <https://medi.ru/info/6996/>.
Stuklov NI, Semenova EN. Treatment of iron deficiency anemia. What is more important: efficacy or tolerability? Is there an optimal solution? *Journal of International Medicine*. 2013;1(4):47–55. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/6996/>.
9. Pantopoulos K. Oral iron supplementation: new formulations, old questions. *Haematologica*. 2024;109(9):2790–2801. <https://doi.org/10.3324/haematol.2024.284967>.
10. Gordeuk VR, Brittenham GM, Bravo J, Hughes MA, Keating LJ. Prevention of iron deficiency with carbonyl iron in female blood donors. *Transfusion*. 1990;30(3):239–245. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1990.30390194345.x>.
11. Marks DC, Speedy J, Robinson KL, Brama T, Capper HR, Mondy P, Keller AJ. An 8-week course of 45 mg of carbonyl iron daily reduces iron deficiency in female whole blood donors aged 18 to 45 years: results of a prospective randomized controlled trial. *Transfusion*. 2014;54(3 Pt 2):780–788. <https://doi.org/10.1111/trf.12464>.
12. Alasfoor D, Bigg B-A, Campbell N, Chea M, del Socorro Jefferds ME, De-Regil LM et al. *Guideline: Daily iron supplementation in infants and children*. Geneva: World Health Organization; 2016. 44 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549523>.
13. Allen L, de Benoist B, Dary O, Hurrell R (eds.). *Guidelines on food fortification with micronutrients*. Geneva: World Health Organization/Food and Agricultural Organization of the United Nations; 2006. 341 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9241594012>.
14. Ramaswamy G, Yadav K, Goel AD, Yadav V, Arora S, Vohra K et al. Effect of iron-fortified rice on the hemoglobin level of the individuals aged more than six months: A meta-analysis of controlled trials. *J Family Med Prim Care*. 2022;11(12):7527–7536. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_409_22.
15. Hurrell RF. Iron fortification: its efficacy and safety in relation to infections. *Food Nutr Bull*. 2007;28(4 Suppl. 4):S585–S594. <https://doi.org/10.1177/156482650702845411>.
16. Farias ILG, Colpo E, Botton SR, Silveira RB, Fleig A, Schmitz CAA, Silval JEP. Carbonyl iron reduces anemia and improves effectiveness of treatment in under six-year-old children. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2009;31(3):125–131. <https://doi.org/10.1590/s1516-84842009005000041>.
17. Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990;97(8):734–739. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1990.tb16249.x>.
18. Cable RG, Glynn SA, Kiss JE, Mast AE, Steele WR, Murphy EL et al. Iron deficiency in blood donors: analysis of enrollment data from the REDS-II Donor Iron Status Evaluation (RISE) study. *Transfusion*. 2011;51(3):511–522. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2010.02865.x>.
19. Cable RG, Glynn SA, Kiss JE, Mast AE, Steele WR, Murphy EL et al. Iron deficiency in blood donors: the REDS-II Donor Iron Status Evaluation (RISE) study. *Transfusion*. 2012;52(4):702–711. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2011.03401.x>.
20. Brittenham GM. Iron deficiency in whole blood donors. *Transfusion*. 2011;51(3):458–461. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2011.03062.x>.
21. Auerbach M, DeLoughery TG. Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia in adults UpToDate; 2022. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-iron-deficiency-anemia-in-adults>.
22. Воробьева НМ, Ткачева ОН, Котовская ЮВ, Овчарова ЛН, Селезнева ЕВ. Российское эпидемиологическое исследование ЭВКАЛИПТ: протокол и базовые характеристики участников. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021;1(3):35–43. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2021-35-43>.
Vorobyeva NM, Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Ovcharova LN, Selezneva EV. Russian epidemiological study EVKALIP: protocol and basic characteristics of participants. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021;1(3):35–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2021-35-43>.
23. Паровичникова ЕН, Лукина ЕА, Пономарев РВ, Латышев ВД, Цветаева НВ, Двирный ВН и др. *Железодефицитная анемия: клинические рекомендации*. М.; 2024. 56 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/669_2.
24. Sweegers MG, Zalpur S, Quee FA, Huis In 't Veld EMJ, Prinsze FJ, Hoogendijk EO et al. Ferritin measurement IN Donors – Effectiveness of iron Monitoring to diminish iron deficiency and low haemoglobin in whole blood donors (FIND'EM): study protocol for a stepped wedge cluster randomised trial. *Trials*. 2020;21:823. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04648-w>.
25. O'Meara A, Infanti L, Stebler C, Ruesch M, Sigle JP, Stern M, Buser A. The value of routine ferritin measurement in blood donors. *Transfusion*. 2011;51(10):2183–2188. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2011.03148.x>.
26. Zimmermann MB, Winichagoon P, Gowachirapant S, Hess SY, Harrington M, Chavasi V et al. Comparison of the efficacy of wheat-based snacks fortified with ferrous sulfate, electrolytic iron, or hydrogen-reduced elemental iron: randomized, double-blind, controlled trial in Thai women. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(6):1276–1282. <https://doi.org/10.1093/ajcn/82.6.1276>.
27. Devasthali SD, Gordeuk VR, Brittenham GM, Bravo JR, Hughes MA, Keating LJ. Bioavailability of carbonyl iron: a randomized, double-blind study. *Eur J Haematol*. 1991;46(5):272–278. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.1991.tb01538.x>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Федорова Татьяна Анатольевна, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заместитель директора Института анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; t_fedorova@oparina4.ru

Борзыкина Ольга Михайловна, врач-трансфузиолог, заведующая отделением трансфузионной иммунологии и заготовки компонентов крови отдела трансфузиологии и экстракорпоральной гемокоррекции, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; o_borsykina@oparina4.ru

Стрельникова Елена Владимировна, к.м.н., врач отделения экстракорпоральных методов лечения и детоксикации, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; e_strelnikova@oparina4.ru

Хамидулина Ксения Геннадьевна, к.м.н., научный сотрудник отделения экстракорпоральных методов лечения и детоксикации, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; k_bykova@oparina4.ru

Иванец Татьяна Юрьевна, д.м.н., руководитель клинко-диагностической лаборатории, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; t_ivanets@oparina4.ru

Information about the authors:

Tatiana A. Fedorova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Deputy Director of the Institute of Anesthesiology, Resuscitation, and Transfusiology, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; t_fedorova@oparina4.ru

Olga M. Borzykina, Transfusiologist, Head of the Department of Transfusion Immunology and Blood Component Collection, Department of Transfusiology and Extracorporeal Hemocorrection, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; o_borsykina@oparina4.ru

Elena V. Strelnikova, Cand. Sci. (Med.), Doctor of the Department of Extracorporeal Methods of Treatment and Detoxification, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; e_strelnikova@oparina4.ru

Ksenia G. Khamidulina, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Department of Extracorporeal Methods of Treatment and Detoxification, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; k_bykova@oparina4.ru

Tatiana Yu. Ivanets, Dr. Sci. (Med.), Head of the Clinical Diagnostic Laboratory, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; t_ivanets@oparina4.ru

Потенциальные возможности современных лекарственных форм азитромицина в терапии хламидийной инфекции у женщин: экспертное мнение дерматовенеролога и медицинского юриста

А.А. Хрянин^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0001-9248-8303>, khryanin@mail.ru

М.В. Радченко^{4,5}, <https://orcid.org/0009-0001-2711-0870>, mamarad@mail.ru

¹ Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52

² Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов; 630004, Россия, Новосибирск, ул. Ленина, д. 55

³ Территориальный фонд обязательного медицинского страхования; 630099, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 42А

⁴ Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет); 454080, Россия, Челябинск, проспект Ленина, д. 76

⁵ Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Резюме

Chlamydia trachomatis – самая распространенная бактериальная инфекция, передаваемая половым путем (ИППП), в мире. В 2012 г. распространенность уrogenитальной хламидийной инфекции (УГХИ) среди женщин составляла 4,2%. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2020 г. в мире ежегодно регистрировалось около 129 млн новых случаев заражения *C. trachomatis*. Следует отметить, что в Российской Федерации в 2021 г. заболеваемость УГХИ составила 17,8 случая на 100 000 населения, что в 27,6 раза ниже официальных показателей заболеваемости в США (490,6 случая на 100 000 населения) за тот же период. Нелеченая УГХИ может приводить к развитию воспалительных заболеваний органов малого таза, а также цервицита и эндометрита, имеющих тенденцию к хронизации. УГХИ связана с самопроизвольным абортom, хориоамнионитом, преждевременным разрывом плодных оболочек, внематочной беременностью, преждевременными родами и мертворождением. Кроме того, хламидиоз повышает риск мужского и женского бесплодия. Авторы отмечают, что недообследование женщины с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом на ИППП на этапе прегравидарной подготовки может в последующем стать причиной диагностики перинатальной инфекции с неустановленным возбудителем. Лечение беременных с УГХИ проводится на любом сроке гестации с применением антибактериальных препаратов системного действия с учетом их влияния на плод. В настоящее время наиболее оптимальным препаратом для лечения УГХИ во время беременности является азитромицин. В статье проанализированы действующие клинические рекомендации и другие правовые акты, применимые в случаях диагностики и лечения хламидийной инфекции у женщин.

Ключевые слова: уrogenитальная хламидийная инфекция, женщины, беременность, воспалительные заболевания органов малого таза, лечение, азитромицин, Азитромицин ЭКСПРЕСС, антибиотики

Для цитирования: Хрянин АА, Радченко МВ. Потенциальные возможности современных лекарственных форм азитромицина в терапии хламидийной инфекции у женщин: экспертное мнение дерматовенеролога и медицинского юриста. *Медицинский совет*. 2026;20(4):96–102. <https://doi.org/10.21518/ms2026-118>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Potential for modern dosage forms of azithromycin in the treatment of chlamydial infection in women: An expert opinion from dermatovenerologist and medical lawyer

Aleksey A. Khryanin^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0001-9248-8303>, khryanin@mail.ru

Margarita V. Radchenko^{4,5}, <https://orcid.org/0009-0001-2711-0870>, mamarad@mail.ru

¹ Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia

² Association of Obstetricians-Gynecologists and Dermatovenerologists; 55, Lenin St., Novosibirsk, 630004, Russia

³ Territorial Fund of Mandatory Medical Insurance; 42A, Krasny Ave., Novosibirsk, 630099, Russia

⁴ South Ural State University (National Research University); 76, Lenin Ave., Chelyabinsk, 454080, Russia

⁵ South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

Abstract

Chlamydia trachomatis is the most common bacterial sexually transmitted infection (STI) worldwide. In 2012, the prevalence of urogenital chlamydial infection (UGCI) among women was 4.2%. According to 2020 data released by the World Health Organization (WHO), approximately 129 million new *C. trachomatis* infections are reported annually worldwide. It should be noted

that in the Russian Federation, in 2021, the incidence rate of UGCI was 17.8 per 100,000 population, which is 27.6 times lower than the official incidence rate in the United States (490.6 per 100,000 population) for the same period. Untreated UGHI can lead to pelvic inflammatory diseases (PID), as well as cervicitis and endometritis, which have a tendency for transformation into chronicity. UGHI is associated with spontaneous abortion, chorioamnionitis, premature rupture of membranes, ectopic pregnancy, preterm labor, and stillbirth. Furthermore, chlamydia increases the risk of infertility in both men and women. The authors note that the failure to screen women with complicated gynecological/obstetric anamnesis for sexually transmitted infections (STIs) at the pregravid preparation stage may subsequently cause the diagnosis of a perinatal infection with an unidentified pathogen. Pregnant women with UGCI are treated at any gestation stage using systemic antibacterial agents with due account for their effects on the fetus. Currently, azithromycin is the best option for the treatment of UGCI during pregnancy. This article reviews current clinical guidelines and other legal acts applicable to the diagnosis and treatment of chlamydial infection in women.

Keywords: urogenital chlamydial infection, women, pregnancy, pelvic inflammatory disease, treatment, azithromycin, Azithromycin EXPRESS, antibiotics

For citation: Khryanin AA, Radchenko MV. Potential for modern dosage forms of azithromycin in the treatment of chlamydial infection in women: an expert opinion from dermatovenerologist and medical lawyer. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(4):96–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-118>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекция *Chlamydia trachomatis* представляет собой глобальную проблему здравоохранения из-за серьезных последствий для репродуктивного здоровья, таких как воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), внематочная беременность и трубное бесплодие [1–5]. В 2012 г. распространенность уrogenитальной хламидийной инфекции (УГХИ) среди женщин составляла 4,2%. По официальным оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2020 г. в мире ежегодно регистрировалось около 129 млн новых случаев заражения *C. trachomatis* [2].

В Российской Федерации в 2021 г. заболеваемость УГХИ составила 17,8 случая на 100 000 населения, что в 27,6 раза ниже официальных показателей заболеваемости в США (490,6 случая на 100 000 населения) за тот же период [6].

При развитии симптомной УГХИ у женщин чаще всего возникает цервицит. В случае бессимптомного течения УГХИ может привести к поражению верхних отделов уrogenитального тракта и возникновению ВЗОМТ. Ежегодно в США диагностируется около 750 000 случаев ВЗОМТ. Как клинически диагностированные случаи ВЗОМТ, так и субклинические варианты поражения органов малого таза могут вызывать фиброз, образование рубцов и нарушение проходимости маточных труб, что нередко является причиной серьезных нарушений репродуктивной функции, включая трубное бесплодие, эктопическую беременность и развитие синдрома хронической тазовой боли [1–5].

При этом около 10–15% нелеченых случаев УГХИ приводят к клинически диагностируемым случаям ВЗОМТ, из которых около 15% могут стать причиной трубного бесплодия. Доля трубного бесплодия среди всех других видов бесплодия варьирует от 10 до 40%. Хламидийная инфекция является лидирующей предотвращаемой причиной трубного бесплодия. Прямые медицинские затраты на УГХИ, включая лабораторную диагностику и лечение бесплодия, вызванного *C. trachomatis*, составляют более 701 млн долларов ежегодно в мире [1–5].

Согласно официальным данным ВОЗ, частота обнаружения *C. trachomatis* у беременных колеблется в широких

пределах (от 2 до 37%), в среднем составляя 6–8% и достигая 70% у пациенток с хроническими ВЗОМТ и отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (ОАГА). При этом ежегодно в США у 100 000 беременных женщин диагностируется УГХИ [1–5].

Результаты научных исследований свидетельствуют о том, что наличие *C. trachomatis* в половых путях матери может повышать риск невынашивания беременности, мертворождения, преждевременных родов и преждевременного разрыва плодных оболочек, а также способствовать развитию эндометрита и сальпингита в послеродовом периоде и рождению детей с низкой массой тела. Установлено, что инфицирование *C. trachomatis* во время беременности приводит к задержке внутриутробного развития плода, а также повышает риск преждевременных родов [7–10].

Не подлежит сомнению, что наличие УГХИ у беременных является фактором риска развития хламидийной инфекции у новорожденных. Инфицирование происходит в 23–70% случаев, преимущественно во время родов при прохождении плода через инфицированные родовые пути. При этом у 11–50% детей, рожденных женщинами с УГХИ, в первые 2 нед. жизни развивается конъюнктивит, а у 3–16% на 1–3-м мес. жизни – хламидийная пневмония [7–10].

ВОПРОСЫ ПРАВОВОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Всегда следует помнить о специфической нозологии при ОАГА. В первую очередь это клинические ситуации, которые свидетельствуют о высокой вероятности наличия УГХИ, например, в случае ее последующего верифицирования у плода или новорожденного даже если инфекция у матери не была диагностирована.

Необходимо обратить внимание специалиста на упоминание в анамнезе ранее перенесенной УГХИ либо наличия таковой у полового партнера, а также на важность их последующего совместного лечения. *Полагаем недопустимыми* врачебные назначения эмпирической антибиотикотерапии в период прегравидарной подготовки женщины при наличии у нее в анамнезе внутриутробных инфекционных заболеваний эмбриона, плода

и новорожденного без подтверждения этиологии, а также при наличии верифицированного патологоанатомического диагноза «плацентит», «децидуит», «хориоамнионит». В данном случае необходимо тщательное проведение лабораторной диагностики на ИППП как у пациентки, так и у ее полового партнера, с последующим направлением пары к врачу-дерматовенерологу.

Важно отметить, что отсутствие такой патологоанатомической морфологической верификации не следует переоценивать. Зачастую это обусловлено исключительно административными особенностями современной организации здравоохранения, прежде всего в отдаленных регионах и сельских районах, включая финансовые причины. Так, М.В. Радченко при выработке правовой позиции защиты медицинской организации при подаче пациентом гражданского иска в суд и, следовательно, тщательном изучении медицинской документации было замечено отсутствие патологоанатомического исследования последа. При этом в истории родов было указано, что послед был направлен на патологоанатомическое исследование. Оказалось, что в данной центральной районной больнице, не имеющей собственного специализированного отделения, имелась «кредиторская задолженность» перед сторонней организацией, осуществляющей патологоанатомические исследования. В связи с этим подрядная организация отказалась от дальнейшего оказания услуг «бесплатно», и все препараты, транспортированные в специальной емкости с формалином, были попросту утилизированы.

Оговоримся, что причиной подачи данного иска явилось нездоровье новорожденного. Родившийся в родильном отделении центральной районной больницы новорожденный с признаками внутриутробной инфекции был в 1-е сут. переведен в областной перинатальный центр, где был подтвержден диагноз «инфекция перинатального периода». Истица же полагала, что ее здорового новорожденного «заразили» в родильном доме. Безусловно, в данной ситуации исследование последа являлось необходимым.

Современное понятие об инфекции, специфичной для перинатального периода, содержится в клинических рекомендациях (КР) «Инфекция, специфичная для перинатального периода» [11]. Под данной разновидностью инфекций, согласно вышеуказанным КР, понимают «инфекционный процесс (воспаление), возникающий в различных органах и/или системах плода в период с 22 полной недели (154-го дня) или новорожденного по 7-е сутки включительно (168 часов) внеутробной жизни, при которой в организме внутриутробного плода и/или новорожденного ребенка произошли характерные для инфекционной болезни клинические и патоморфологические изменения, выявляемые антенатально или после рождения» [11].

Перинатальная инфекция может распространяться различными путями. Это зависит как от макроорганизма, так и от микроорганизма: гематогенно (трансплацентарно), амниотически, восходящим или нисходящим путем. С правовой точки зрения для установления причинно-следственной связи важно разграничивать перинатальную инфекцию, развившуюся постнатально, и врожденную инфекцию. В последнем случае принципиальным является

доказанное отношение инфекции к материнскому организму. Поэтому исследование последа должно быть проведено в обязательном порядке и на высоком профессиональном уровне. В идеале при определенных клинических ситуациях следует выполнять не только патоморфологическое, но и бактериологическое, и вирусологическое исследование последа.

Доказательства неверной врачебной тактики находят и исследует назначаемая судом судебно-медицинская экспертиза. Анализируется весь анамнез женщины. Пристальное внимание эксперты обращают на ранее перенесенные ею урогенитальные инфекции, критически оценивают методы лечения, систематизируют сведения о рецидивах заболевания и проведении контрольных исследований на этапе прегравидарной подготовки.

Отсутствие до настоящего времени легальных КР по прегравидарной подготовке для женщин с ОАГА и экстрагенитальными заболеваниями дает основание рассматривать любое обращение в женскую консультацию до момента наступления беременности не просто как явку к врачу, а как этап прегравидарной подготовки. Следовательно, к любому рутинному посещению врача женской консультации пациенткой фертильного возраста, у которой позднее наступила беременность, можно подойти с мерилем прегравидарной подготовки и констатировать те или иные недостатки оказания медицинской помощи. Своевременное непроведение лабораторной диагностики и отсутствие реакции врача на отклоняющиеся от нормы результаты обследования в дальнейшем позволяют установить причинно-следственную связь, пусть эвентуальную, между недостатками лечения и неблагоприятным исходом будущей беременности. К сожалению, современный порядок оказания медицинской помощи акцентирует внимание на вопросах прегравидарной подготовки лишь у женщин, которые ранее прервали свою беременность. Так, в соответствии с п. 173 приказа Министерства здравоохранения РФ от 19.12.2025 №747н «О Порядке оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» женщине проводится консультация по вопросам прегравидарной подготовки после искусственного прерывания беременности¹.

Зачастую только проведенная судебно-медицинская экспертиза указывает на специфические жалобы, на которые лечащий врач не обратил внимания и якобы «дал добро» на очень желанную беременность. При этом и женщина, и ее адвокат интерпретируют все без исключения явки к врачу задолго до беременности как прегравидарную подготовку, которая была осуществлена ненадлежащим образом без учета имеющегося анамнеза. Следовательно, любое лечение имеющихся воспалительных заболеваний в преддверии планируемой беременности может быть расценено как «прегравидарное лечение» имеющейся патологии.

Не во всех случаях, получая медикаментозный препарат, женщина предохраняется от беременности с высокой эффективностью. Кроме того, все врачи знают, что ни одно контрацептивное средство не обеспечивает 100%-ной

¹ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19.12.2025 №747н «О Порядке оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202512300089>.

эффективности, кроме полного полового воздержания. Поэтому, назначая антибиотики в период прегравидарной подготовки, нужно исходить из возможности наступления беременности. В этом случае назначение по показаниям, например, азитромицина будет являться оправданным и максимально безопасным по сравнению с антибактериальными препаратами, обладающими токсическим и тератогенным действием при беременности.

Необследование женщины на ИППП при ОАГА на этапе прегравидарной подготовки может в последующем стать причиной возникновения перинатальной инфекции с неустановленным возбудителем, которую гипотетически можно было бы предотвратить. Такими возбудителями могут выступать многочисленные бактерии, вирусы, грибы и простейшие – *C. trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae* и др. Таким образом, к аббревиатуре TORCH (toxoplasmosis, others, rubella, cytomegalovirus, herpes simplex virus) по мере развития медицины может быть добавлено все большее число начальных букв заболеваний, требующих специфического этиотропного лечения. Среди основного спектра медицинских услуг, направленных на выявление наиболее распространенных возбудителей инфекционных заболеваний перинатального периода, в КР указано определение ДНК хламидий (*Chlamydia* spp.) в крови методом ПЦР [11].

При наличии ВЗОМТ врачу при оказании медицинской помощи необходимо руководствоваться КР «Воспалительные болезни женских тазовых органов» [12].

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ТЕРАПИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

C. trachomatis относят к абсолютным патогенам, участвующим в развитии ВЗОМТ. Важным компонентом терапии ВЗОМТ является назначение антибактериальных препаратов. Схемы антибактериальной терапии многообразны, однако следует отметить ограниченное количество адекватных контролируемых клинических исследований, оценивающих их эффективность. Рекомендации по режимам антибактериальной терапии при ВЗОМТ варьируют в разных странах, однако основные принципы лечения являются общепринятыми. Следует обеспечить элиминацию всего спектра возможных возбудителей, в частности УГХИ.

Так, к альтернативным схемам амбулаторного лечения ВЗОМТ у взрослых пациентов относится введение цефтриаксона 500 мг внутримышечно одновременно с пероральным приемом азитромицина в дозе 1 г, с последующей второй дозой перорального азитромицина 1 г через 1 нед. [12].

К альтернативным схемам стационарного лечения ВЗОМТ взрослых пациенток (напомним, что беременность является абсолютным показанием к госпитализации в медицинскую организацию согласно п. 6 «Организация оказания медицинской помощи» указанных КР) относится монотерапия азитромицином по следующим правилам: в течение 1 нед. 500 мг внутривенно для одной или двух доз, с последующим приемом 250 мг каждые 24 ч перорально в течение 5–6 дней.

МНЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ЮРИСТА

Половые партнеры женщин с ИППП должны получать терапию, даже при отсутствии симптомов. Для профилактики ИППП и ВЗОМТ половым партнерам необходимо использовать барьерные методы защиты. Обращаем внимание врачей – акушеров-гинекологов на недопустимость назначения лечения сразу «на двоих партнеров». Полового партнера женщины необходимо направить для обследования и лечения ИППП к врачу-дерматовенерологу. К сожалению, иногда возникают ситуации, когда буквально в рамках судебного заседания в связи с перинатальной потерей муж истисы сокрушается о том, что ранее «никто ему не предлагал обследование у дерматовенеролога, и все время лечилась только супруга».

При этом полагаем, что прегравидарная подготовка должна различаться с учетом клинической модели заболевания у женщины и групп заболеваний, представляющих риск гнойно-септических инфекций в акушерстве. Обследование на ИППП является обязательным при наличии в анамнезе внематочной беременности (в том числе рецидивирующей), регрессирующей беременности, выкидышей, перинатальных потерь, цервицитов, а также прежних неоднократных неэффективных «санаций» [13].

Прежние воззрения в руководствах по бактериальному вагинозу и вульвовагинальному кандидозу о нецелесообразности лечения полового партнера, полагаем, могли смутить врача в плане непроведения своевременного обследования полового партнера по иным медицинским показаниям со стороны врача-дерматовенеролога и/или уролога. Целый ряд действующих КР в настоящее время предлагает установки по поводу необходимости обследования и лечения полового партнера: «Хламидийная инфекция», «Урогенитальные заболевания, вызванные *Mycoplasma genitalium*», «Баланопостит», «Негонококковый (неспецифический) уретрит у мужчин», «Женское бесплодие» и некоторые другие [14–18].

Современная правоприменительная практика уже имеет иски, когда к дефектам оказания медицинской помощи истец относил факт непроведения обследования полового партнера (мужа)².

Всем врачам – акушерам-гинекологам следует помнить о том, что при наличии проверки правоохранителями и судебного разбирательства при любой перинатальной потере анализ начинают с проверки многолетней медицинской документации амбулаторного звена. В последнее время фиксируются обращения в правоохранительные органы с жалобами на врачей от пациенток с выкидышами на совсем ранних сроках и с внематочной беременностью. Так, в феврале 2026 г. было обращение в Министерство здравоохранения РФ с жалобой на врача, которая «не сохранила беременность» на раннем сроке, поскольку, по мнению заявителя, не поставила пациентку своевременно на учет по беременности. При этом «задержка» исчислялась считанными днями. Показатель ХГЧ, самостоятельно сданный пациенткой, составил 600 мМЕ/мл. Женщина была

² Апелляционное определение Челябинского областного суда от 10.01.2024 №11-186/2024 (УИД 74RS0002-01-2022-007123-53).

направлена акушером-гинекологом на УЗИ органов малого таза с последующей консультацией врача. Впоследствии по результату УЗИ была констатирована регрессирующая беременность. Такое трепетное отношение женщины к своей беременности, вплоть до обращения в Министерство здравоохранения РФ, понять можно. В анамнезе женщины отмечена внематочная беременность. Такая пациентка, безусловно, требует пристального внимания лечащего врача и грамотной прегравидарной подготовки, в том числе обследования на ИППП, которое до настоящей беременности в полном объеме не было проведено.

ТЕРАПИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Что касается терапии УГХИ у беременных пациенток, то в зарубежных и отечественных рекомендациях основным препаратом является азитромицин. Также используются амоксициллин и эритромицин [3, 14, 19].

В настоящее время азитромицин рассматривается как наиболее оптимальный препарат для лечения УГХИ во время беременности. Первые сведения о возможности применения азитромицина при УГХИ у беременных были получены еще в 1996 г., когда в сравнительном исследовании было установлено, что по клинической и бактериологической эффективности при цервиците, вызванном *C. trachomatis*, азитромицин в дозе 1 г однократно не уступает эритромицину, назначаемому в дозе 500 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней. Никаких различий между группами по исходам беременности выявлено не было [20–22].

Действующие отечественные КР «Хламидийная инфекция» рекомендуют для лечения беременных и женщин в период лактации с целью эрадикации *C. trachomatis* назначать перорально азитромицин в дозировке 1 г однократно [14]. При этом уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2). Что же касается альтернативного варианта лечения – назначения амоксициллина 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней – его судьба печальна, поскольку уровень убедительности таких альтернативных лечебных рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4). Кроме того, амоксициллин является альтернативным препаратом для лечения беременных с УГХИ из-за риска персистенции *C. trachomatis* после применения бета-лактамов антибактериальных препаратов (пенициллинов), что было продемонстрировано в исследованиях на животных *in vitro*³ [14].

Лечение беременных с УГХИ проводится на любом сроке беременности антибактериальными препаратами системного действия с учетом их влияния на плод. При назначении азитромицина необходимо приостановить кормление ребенка грудью на время лечения, если предполагаемая польза для матери превышает риск для новорожденного [14].

Ученые продолжают работу по повышению биодоступности лекарственных препаратов, и диспергируемые таблетки являются инновационной лекарственной формой

применения антибиотика азитромицин. Диспергируемые таблетки при контакте с жидкостью распадаются на мелкие биодоступные лекарственные частицы. Активные молекулы быстрее высвобождаются и достигают тонкого кишечника, где происходит основное всасывание. Из-за этого ожидаемый терапевтический эффект наступает быстрее по сравнению с традиционными таблетками, которым требуется время на растворение внутри организма в агрессивной желудочно-кишечной среде [23].

Высокотехнологичные формы лекарственных препаратов представляют большой интерес для конкурентов и могут становиться предметом судебных разбирательств при оспаривании патентного приоритета правообладателя [24].

Азитромицин ЭКСПРЕСС (ОАО «Фармстандарт-Лексредства», ГК «Фармстандарт», Россия) – диспергируемые таблетки, которые удобно принимать: достаточно растворить таблетку в небольшом объеме воды. Следует отметить сниженный риск развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) благодаря особенностям диспергируемой формы. Меньшие остаточные количества антибиотика в кишечнике могут способствовать снижению частоты развития диареи. При этом отмечается более высокая биодоступность по сравнению с традиционными формами антибиотиков (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, и капсулы). Антибактериальный препарат Азитромицин ЭКСПРЕСС биоэквивалентен оригинальному препарату азитромицина в форме диспергируемых таблеток, согласно данным исследования биоэквивалентности⁴.

Для подтверждения эффективности и безопасности применения азитромицина при лечении хламидийной инфекции во время беременности при поддержке Центров по контролю за заболеваниями (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) в США было инициировано ретроспективное когортное исследование. При анализе результатов лечения 277 беременных женщин с хламидийной инфекцией установлено, что эффективность азитромицина в данной популяции составила 97%, амоксициллина – 95% и эритромицина – 64%. Таким образом, в данном исследовании эффективность азитромицина оказалась достоверно выше, чем эритромицина ($p < 0,0001$). Различий в исходах беременности (как в отношении самих пациенток, так и их потомства) при лечении указанными препаратами выявлено не было [7].

По данным метаанализа 8 рандомизированных контролируемых исследований, сравнивавших эффективность и безопасность применения однократной дозы азитромицина (1 г) с эритромицином или амоксициллином при лечении хламидийной инфекции у беременных женщин, азитромицин по эффективности не уступал 7-дневным курсам лечения препаратами сравнения (отношение шансов – 1,45 в популяции пациенток, пригодных для клинической оценки, $n = 344$). В то же время по сравнению с терапией эритромицином применение азитромицина сопровождалось достоверно меньшей частотой нежелательных реакций со стороны ЖКТ (отношение шансов – 0,11), а также

³ В соответствии с постановлением Правительства РФ от 17.11.2021 №1968 клинические рекомендации «Хламидийная инфекция» применяются с 1 января 2025 г. До этого срока действовали в предыдущей редакции. Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202111190015>.

⁴ Проспективное открытое рандомизированное перекрестное исследование по изучению сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Азитромицин ЭКСПРЕСС (МНН: азитромицин), таблетки диспергируемые, 1000 мг (производства ОАО Фармстандарт-Лексредства, Россия) и Сумамед® (МНН: азитромицин) таблетки диспергируемые, 1000 мг (производства Плива Хрватска д.о.о., Хорватия) у здоровых добровольцев. Режим доступа: <https://clinline.ru/reestr-klinicheskikh-issledovaniy/605-04.12.2018.html>.

достоверно более редким преждевременным прекращением участия пациенток в исследовании (отношение шансов – 0,12) и лучшей комплаентностью (отношение шансов – 23,7) [25, 26].

В систематическом Кокрановском обзоре, включавшем 11 рандомизированных контролируемых исследований, был проведен анализ сравнительной эффективности применения эритромицина, амоксициллина, азитромицина и клиндамицина у беременных женщин с УГХИ. На основании его результатов авторы указали, что показатель микробиологической эффективности (эрадикация возбудителя, свидетельствующая об отсутствии риска заболевания новорожденного или матери) составил «около 90% для всех исследованных антибиотиков» [8].

Несмотря на то что КР возведены законодателем в ранг легальных источников медицинского права, составлены они преимущественно нозологически и подразумевают лечение одной патологии. В реальной клинической практике врачи практически всегда сталкиваются с коморбидностью, а также с несколькими инфекционными нозологиями (ИППП) у одной пациентки.

Несомненно, остается актуальным вопрос о необходимости корректных и однозначных формулировок в КР о профессиональном взаимодействии акушеров-гинекологов с дерматовенерологами, особенно при ведении беременных с ИППП. Кроме того, следует сформировать правовой и организационный алгоритм профилактики врачебных нарушений в целях недопущения привлечения к юридической ответственности как медицинской организации, так и конкретного лечащего врача – акушера-гинеколога [27].

Итак, возникает справедливый вопрос: кто из специалистов, согласно принятым КР, должен лечить беременную с выявленной УГХИ? Если в прежней редакции КР «Хламидийная инфекция» (2021 г.) было указано в комментариях: «лечение беременных, больных хламидийной инфекцией, осуществляется на любом сроке беременности антибактериальными препаратами с учетом их влияния на плод» [28], то в настоящее время, с 1 января 2025 г., «лечение беременных проводится в условиях медицинской организации акушерско-гинекологического профиля» [14]. Следует заметить, что профиль медицинской организации и медицинская специальность врача – это не тождественные понятия. Специальность лечащего врача не исключает необходимости проведения консультации беременной врачом иной смежной специальности. В нашем случае это врач-дерматовенеролог.

В силу абз. 2 п. 13 Порядка оказания медицинской помощи, населению по профилю «дерматовенерология» первичная специализированная медико-санитарная помощь по профилю «дерматовенерология» пациентам

с ИППП при осложненном течении инфекционного процесса может оказываться врачом – акушером-гинекологом⁵. Безусловно, это может быть врач-специалист женской консультации, однако в рекомендуемые штатные нормативы кожно-венерологического диспансера входит также и врач – акушер-гинеколог.

Беременные с факторами риска заражения *C. trachomatis* (возраст до 25 лет, неиспользование презервативов во время последнего полового акта, более двух половых партнеров за последние 12 мес., недавняя смена полового партнера) должны пройти обследование на УГХИ не только при первом посещении врача – акушера-гинеколога, но и в третьем триместре беременности, чтобы предотвратить послеродовые осложнения у матери и хламидийную инфекцию у младенца [14]. При выявлении УГХИ необходимо проведение антибактериальной терапии азитромицином, желательна в современной лекарственной форме – диспергируемых таблетках.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, опираясь на многолетний опыт научных исследований, имплементированный в КР, наиболее эффективными антимикробными препаратами, применяемыми для лечения УГХИ у небеременных пациенток, являются азитромицин в дозе 1 г внутрь однократно и доксициклин, назначаемый 7-дневным курсом по 100 мг 2 раза в день. В терапии беременных пациенток с УГХИ наиболее оптимальным препаратом с точки зрения безопасности и эффективности лечения является азитромицин. При этом инновационная форма препарата Азитромицин ЭКСПРЕСС – диспергируемые таблетки – должна иметь большое практическое применение по медицинским показаниям с учетом более высокой биодоступности. Особо следует отметить, что азитромицин обладает неоспоримыми преимуществами перед другими антибактериальными препаратами в лечении УГХИ: однократный прием (курс лечения – 1 г), обеспечивающий максимальный комплаенс пациентов; наивысший уровень доказательной базы по результатам широкомасштабных рандомизированных исследований; доказанная эффективность и безопасность в сочетании с возможностью применения у беременных и кормящих грудью женщин.



Поступила / Received 19.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 12.03.2026

Принята в печать / Accepted 13.03.2026

⁵ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24.09.2025 №582н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «дерматовенерология». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202510280015>.

Список литературы / References

- Li C, Ong J, Tang W, Wang C. Chlamydia trachomatis infection: Epidemiology, prevention, clinical, and basic science research. *Front Public Health*. 2024;12:1467902. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1467902>.
- Gottlieb SL, Spielman E, Abu-Raddad L, Aderoba AK, Bachmann LH, Blondeel K et al. WHO global research priorities for sexually transmitted infections. *Lancet Glob Health*. 2024;12(9):e1544–e1551. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00266-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00266-3).
- Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1–187. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1>.
- Tang W, Mao J, Li KT, Walker JS, Chou R, Fu R et al. Pregnancy and fertility-related adverse outcomes associated with *Chlamydia trachomatis* infection: a global systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*. 2020;96(5):322–329. <https://doi.org/10.1136/sextans-2019-053999>.
- Low N, Redmond S, Uusküla A, van Bergen J, Ward H, Andersen B, Götz H. Screening for genital chlamydia infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(9):CD010866. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010866.pub2>.
- Красносельских ТВ, Соколовский ЕВ, Рахматулина МЗ, Новоселова ЕЮ, Мелехина ЛЕ. Заболеваемость сифилисом и некоторыми другими ИППП в Российской Федерации: прошлое, настоящее и пути достижения кон-

- троля эпидемиологической ситуации в будущем. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2023;99(4):41–59. <https://doi.org/10.25208/vdv13726>.
7. Krasnoselskikh TV, Sokolovskiy EV, Rakhmatulina MR, Novoselova EYu, Melekhnina LE. Syphilis and some other STIs in the Russian Federation: past, present and ways to control of the epidemiological situation in the future. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2023;99(4):41–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/vdv13726>.
 8. Rahangdale L, Gerry S, Bauer HM, Packel L, Rhew M, Baxter R et al. An observational cohort study of Chlamydia trachomatis treatment in pregnancy. *Sex Transm Dis*. 2006;33(2):106–110. <https://doi.org/10.1097/01.qlq.0000187226.32145.ea>.
 9. Brocklehurst P, Rooney G. Interventions for treating genital chlamydia trachomatis infection in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 1998;(4):CD000054. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000054>.
 10. Darville T. Chlamydia trachomatis infections in neonates and young children. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2005;16(4):235–244. <https://doi.org/10.1053/j.spid.2005.06.004>.
 11. Wang Y, Yang WB, Yuan HY, Zhang QX, Zhu XY. Analysis of the infection status and the drug resistance of mycoplasma and chlamydiae in genitourinary tracts of children with suspected nongonococcal urethritis. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2009;47(1):62–64. (In Chinese) <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2009.01.015>.
 12. Балашова ЕН, Белоусова ТВ, Бем ЕВ, Зеленкин НМ, Иванов ДО, Извекова ИЯ и др. *Инфекция, специфичная для перинатального периода: клинические рекомендации*. М.; 2025. 70 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/978_1.
 13. Адамьян ЛВ, Андреева ЕН, Артымук НВ, Белокринницкая ТЕ, Беженарь ВФ, Струнина ЛВ и др. *Воспалительные болезни женских тазовых органов: клинические рекомендации*. М.; 2024. 49 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/643_2.
 14. Адамьян ЛВ, Артымук НВ, Беженарь ВФ, Белокринницкая ТЕ, Доброхотова ЮЭ, Киселев СИ и др. *Внематочная (эктопическая) беременность: клинические рекомендации*. М.; 2024. 60 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/642_2.
 15. Кубанов АА, Серов ВН, Ракматулина МР, Аполихина ИА, Гомберг МА, Горбунова ЕА и др. *Хламидийная инфекция: клинические рекомендации*. М.; 2024. 42 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/194_2.
 16. Кубанов АА, Серов ВН, Ракматулина МР, Аполихина ИА, Гомберг МА, Горбунова ЕА и др. *Урогенитальные заболевания, вызванные Mycoplasma genitalium: клинические рекомендации*. М.; 2024. 34 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/216_2.
 17. Потекаев НН, Гомберг МА, Ахвледiani НД, Гушин АЕ, Доля ОВ, Жукова ОВ и др. *Баланопостит: клинические рекомендации*. М.; 2025. 43 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/928_1.
 18. Потекаев НН, Гомберг МА, Ахвледiani НД, Гушин АЕ, Доля ОВ, Жукова ОВ и др. *Незоококковый (неспецифический) уретрит у мужчин: клинические рекомендации*. М.; 2024. 46 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/796_1.
 19. Долгушина НВ, Корсак ВС, Корнеева ИЕ, Гзгзян АМ, Исакова ЭВ, Калинина ЕА и др. *Женское бесплодие: клинические рекомендации*. М.; 2024. 91 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/641_2.
 20. White JF, Dukers-Muijers NH, Hoebe CJ, Kenyon CR, Dc Ross J, Unemo M. 2025 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections. *Int J STD AIDS*. 2025;36(6):434–449. <https://doi.org/10.1177/09564624251323678>.
 21. Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital *Chlamydia* infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sex Transm Dis*. 2002;29(9):497–502. <https://doi.org/10.1097/00007435-200209000-00001>.
 22. Kong FY, Tabrizi SN, Fairley CK, Vodstrcil LA, Huston WM, Chen M et al. The efficacy of azithromycin and doxycycline for the treatment of rectal chlamydia infection: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(5):1290–1297. <https://doi.org/10.1093/jac/dku574>.
 23. Dukers-Muijers NH, Wolffs FG, de Vries H, Götz HM, Heijman T, Bruisten S et al. Treatment Effectiveness of Azithromycin and Doxycycline in Uncomplicated Rectal and Vaginal Chlamydia trachomatis Infections in Women: A Multicenter Observational Study (FemCure). *Clin Infect Dis*. 2019;69(11):1946–1954. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz050>.
 24. Зырянов СК, Байбулатова ЕА. Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии. *Антибиототика и химиотерапия*. 2019;64(3-4):81–91. Режим доступа: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/132>.
 25. Зырянов СК, Байбулатова ЕА. The Use of New Dosage Forms of Antibiotics as a Way to Improve the Effectiveness and Safety of Antibiotic Therapy. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2019;64(3-4):81–91. (In Russ.) Available at: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/132>.
 26. Андреев АВ, Балашова АИ, Ваниюков ПД, Гольбасарова ЕВ, Королева АГ, Новоселова ЛА. *Путеводитель по судебной практике. Патентование и оборот лекарственных средств в Российской Федерации*. М.: Проспект; 2023. 336 с.
 27. Pitsouni E, Iavazzo C, Athanasios S, Falagas ME. Single-dose azithromycin versus erythromycin or amoxicillin for *Chlamydia trachomatis* infection during pregnancy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Antimicrob Agents*. 2007;30(3):213–221. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.04.015>.
 28. Хрянин АА. Урогенитальная хламидийная инфекция у женщин: тактика ведения пациенток в соответствии с современными зарубежными и российскими рекомендациями. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2015;91(2):101–110. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2015-91-2-101-110>.
 29. Khryanin AA. Urogenital chlamydia infection in women: patient management tactics according to present-day foreign and Russian recommendations. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2015;91(2):101–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2015-91-2-101-110>.
 30. Хрянин АА, Радченко МВ. Предупреждение врачебных нарушений при ведении беременных женщин с выявленной ИППП: экспертное мнение медицинского юриста и дерматовенеролога (междисциплинарная дискуссия). *РМЖ. Мать и дитя*. 2024;7(3):259–265. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2024-7-3-7>.
 31. Khryanin AA, Radchenko MV. Prevention of medical malpractices in the pregnancy management with STIs: expert opinion of a medical lawyer and a dermatovenerologist (interdisciplinary discussion). *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2024;7(3):259–265 (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2024-7-3-7>.
 32. Кубанов АА, Серов ВН, Аполихина ИА, Богданова ЕВ, Гомберг МА, Гушин ЕА и др. *Хламидийная инфекция: клинические рекомендации*. М.; 2021. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/хламидийная-инфекция-кр-рф-2021/17419>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Хрянин Алексей Алексеевич, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; президент, Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов; 630004, Россия, Новосибирск, ул. Ленина, д. 55; эксперт качества медицинской помощи, Территориальный фонд обязательного медицинского страхования; 630099, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 42А; khryanin@mail.ru

Радченко Маргарита Владимировна, к.ю.н., доцент кафедры гражданского права и гражданского судопроизводства Юридического института, Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет); 454080, Россия, Челябинск, проспект Ленина, д. 76; доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения Института дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; mamarad@mail.ru

Information about the authors:

Aleksey A. Khryanin, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; President, Association of Obstetricians-Gynecologists and Dermatovenerologists; 55, Lenin St., Novosibirsk, 630004, Russia; Expert in Medical Care Quality, Territorial Fund of Mandatory Medical Insurance; 42A, Krasny Ave., Novosibirsk, 630099, Russia; khryanin@mail.ru

Margarita V. Radchenko, Cand. Sci. (Law), Associate Professor of the Department of Civil Law and Civil Procedure, Law Institute, South Ural State University (National Research University); 76, Lenin Ave., Chelyabinsk, 454080, Russia; Associate Professor of the Department of Public Health and Healthcare, Institute of Continuing Professional Education, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; mamarad@mail.ru

Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит у беременных: роль натамицина в терапии

И.О. Боровиков[✉], bio2302@mail.ru, И.И. Куценко, А.А. Андреева, Л.А. Филиппова, С.И. Вороня, З.А. Багдасарян, И.Г. Теванян

Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

Резюме

Введение. Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит (РКВВ) у беременных представляет собой клиническую и акушерскую проблему, требующую применения местных противогрибковых препаратов с доказанным профилем безопасности. Натамицин – полиеновый антибиотик с минимальной системной абсорбцией – рассматривается как один из препаратов выбора в данной группе пациентов.

Цель. Оценить клиническую и микробиологическую эффективность, а также безопасность интравагинального применения натамицина (100 мг) у беременных с РКВВ во II и III триместрах гестации.

Материалы и методы. Проведено проспективное открытое рандомизированное клиническое исследование. Обследованы 94 беременные женщины (22–35-я нед. гестации) с верифицированным РКВВ. Пациентки получали натамицин 100 мг интравагинально 1 раз в сутки в течение 6 дней. Оценка эффективности проводилась на 2-й и 21-й день после окончания терапии по клиническим, микроскопическим (нативный мазок, окраска по Граму) и микробиологическим критериям. Оценивались комплаенс (шкала Мориски – Грина), нежелательные явления и исходы беременности.

Результаты. На 2-й день после окончания терапии клиническое выздоровление достигнуто у 93,6% пациенток (исчезновение патологических выделений), зуд/жжение купированы у 97,9%. Микробиологическая санация (отсутствие псевдогиф в нативном мазке) отмечена у 90,4% женщин. На 21-й день частота рецидивов составила 9,6% по клиническим проявлениям и 11,7% по микробиологическим данным. Удовлетворительный комплаенс (4 балла по шкале Мориски – Грина) выявлен у 94,7% пациенток. Системных нежелательных явлений не зарегистрировано, локальное жжение отмечено у 2,4%. Частота преждевременных родов составила 8,5%, что не превышает популяционных показателей.

Заключение. Интравагинальное применение натамицина в дозе 100 мг у беременных с РКВВ демонстрирует высокую клиническую и микробиологическую эффективность, благоприятный профиль безопасности и хорошую приверженность терапии, что позволяет рекомендовать его в качестве препарата выбора для местного лечения данной категории пациенток.

Ключевые слова: рецидивирующий кандидозный вульвовагинит, беременность, натамицин, пимафуцин, местная терапия, эффективность

Для цитирования: Боровиков ИО, Куценко ИИ, Андреева АА, Филиппова ЛА, Вороня СИ, Багдасарян ЗА, Теванян ИГ. Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит у беременных: роль натамицина в терапии. *Медицинский совет*. 2026;20(4):104–113. <https://doi.org/10.21518/ms2026-142>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Recurrent vulvovaginal candidiasis in pregnant women: The role of natamycin in therapy

Igor O. Borovikov[✉], bio2302@mail.ru, Irina I. Kutsenko, Anastasia A. Andreeva, Lyudmila A. Filippova, Sofia I. Voronaya, Zoya A. Bagdasaryan, Ilona G. Tevanyan

Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

Abstract

Introduction. Recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC) in pregnant women represents a clinical and obstetric challenge requiring the use of topical antifungal agents with a proven safety profile. Natamycin, a polyene antibiotic with minimal systemic absorption, is considered one of the drugs of choice in this patient population.

Aim. To evaluate the clinical and microbiological efficacy as well as the safety of intravaginal natamycin (100 mg) in pregnant women with RVVC during the second and third trimesters of gestation.

Material and methods. A prospective open-label randomized clinical trial was conducted. A total of 94 pregnant women (22–35 weeks of gestation) with confirmed RVVC were enrolled. The patients received natamycin 100 mg intravaginally once daily for 6 days. Treatment efficacy was assessed on day 2 and day 21 after completion of therapy using clinical, microscopic (native smear, Gram staining), and microbiological criteria. Adherence (Morisky–Green scale), adverse events, and pregnancy outcomes were evaluated.

Results. On day 2 after completion of therapy, clinical cure was achieved in 93.6% of patients (resolution of pathological discharge), and pruritus/burning was relieved in 97.9%. Microbiological eradication (absence of pseudohyphae in native smear) was observed in 90.4% of women. On day 21, the recurrence rate was 9.6% based on clinical manifestations and 11.7% based on microbiological findings. Satisfactory adherence (4 points on the Morisky–Green scale) was found in 94.7% of patients.

No systemic adverse events were recorded; local burning was reported in 2.4%. The preterm birth rate was 8.5%, which does not exceed population-based rates.

Conclusion. Intravaginal administration of natamycin 100 mg in pregnant women with RVVC demonstrates high clinical and microbiological efficacy, a favorable safety profile, and good treatment adherence, supporting its recommendation as a first-line agent for topical treatment in this patient population.

Keywords: recurrent vulvovaginal candidiasis, pregnancy, natamycin, pimaфucin, topical therapy, efficacy

For citation: Borovikov IO, Kutsenko II, Andreeva AA, Filippova LA, Voronaya SI, Bagdasaryan ZA, Tevanyan IG. Recurrent vulvovaginal candidiasis in pregnant women: The role of natamycin in therapy. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(4):104–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-142>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Кандидозный вульвовагинит (КВВ) занимает одно из ведущих мест в структуре инфекционно-воспалительных заболеваний нижнего отдела полового тракта у женщин. В период беременности частота КВВ увеличивается в 2–3 раза по сравнению с небеременными пациентками, достигая 30–35%, а у каждой третьей женщины с установленным диагнозом течение заболевания приобретает рецидивирующий характер (≥ 3 эпизода в год) [1, 2]. Рецидивирующий КВВ (РКВВ) у беременных представляет собой не только клиническую проблему, сопровождающуюся выраженным дискомфортом, болевым синдромом, нарушением качества жизни, но и потенциально связан с акушерскими осложнениями, такими как преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, хориоамнионит, а также с риском инфицирования новорожденного при прохождении через родовые пути [3, 4]. Согласно данным глобального систематического обзора, РКВВ поражает миллионы женщин во всем мире, что обуславливает значительное медико-социальное и экономическое бремя [5].

Выбор противогрибковой терапии при беременности существенно ограничен: системные противогрибковые препараты (флуконазол, итраконазол) противопоказаны в I триместре и применяются с осторожностью во II–III триместрах ввиду потенциального тератогенного риска и возможности системных побочных эффектов [6].

В связи с этим основным методом лечения остается местная (интравагинальная) терапия. В клинической практике используются азолы (клотримазол, миконазол) и полиеновые антибиотики (нистатин, натамицин). При рецидивирующем течении возникает необходимость в длительных или поддерживающих режимах, что предъявляет повышенные требования к профилю безопасности препарата, особенно в I триместре беременности [7, 8].

Современные исследования подчеркивают роль вагинальной микробиоты в патогенезе рецидивирующего кандидоза. Нарушение баланса микробиоценоза с уменьшением доли лактобацилл создает благоприятные условия для адгезии и размножения *Candida* spp. [9, 10]. При рецидивах возрастает доля non-albicans видов *Candida*, которые могут обладать сниженной чувствительностью к стандартным антимикотикам [11–13].

Натамицин (пимафуцин) – полиеновый антибиотик с фунгицидным действием, активный в отношении

Candida albicans и других дрожжеподобных грибов. Благодаря крайне низкой системной абсорбции при интравагинальном применении он теоретически является одним из наиболее безопасных средств во время гестации. В исследовании O.N. Volkova et al. подтверждена высокая эффективность и безопасность натамицина при лечении КВВ [14]. В работе A.E. Czeizel et al. не выявлено повышенного риска врожденных аномалий при использовании вагинального натамицина во время беременности [15].

Проблема резистентности возбудителей к антимикотикам приобретает особую значимость при рецидивирующем течении. Показано, что некоторые non-albicans виды (*C. glabrata*, *C. krusei*) обладают природной или приобретенной устойчивостью к азолам, что ограничивает эффективность флуконазола [16–18]. В этой связи выбор препарата с широким спектром активности, сохраняющего эффективность в отношении резистентных штаммов, становится клинически значимым. Накопленная доказательная база находит отражение в клинических рекомендациях ведущих профессиональных организаций. Согласно руководству Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), при лечении КВВ у беременных предпочтительны местные азолы, однако натамицин рассматривается как эффективная альтернатива при рецидивирующем течении или непереносимости азолов [19, 20]. P. Nyirjesy et al. в обзоре доказательств подтверждают, что местные полиены являются безопасным и эффективным выбором у беременных [21]. В систематическом обзоре J. Lirio et al. показано, что при РКВВ предпочтительны препараты с минимальной системной абсорбцией и широким спектром действия [22]. Cochrane-обзор G. Cooke et al. указывает на необходимость дальнейших исследований оптимальных режимов терапии рецидивирующего кандидоза, особенно у беременных [23]. Минимальная системная абсорбция натамицина является ключевым фактором его безопасности при беременности. В руководстве Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) подчеркивается, что натамицин может применяться на любом сроке беременности, включая I триместр¹. В отечественном исследовании Ю.Э. Доброхотовой

¹ FDA. Vulvovaginal Candidiasis: Developing Drugs for Treatment. Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/vulvovaginal-candidiasis-developing-drugs-treatment>.

и И.И. Ивановой также подтверждены эффективность и безопасность натамицина при лечении КВВ [24].

Таким образом, в современной литературе накоплен массив доказательств, подтверждающих эффективность и безопасность натамицина при лечении РКВВ у беременных² [25]. Данные о видовом составе возбудителей и чувствительности к антимикотикам обосновывают необходимость выбора препарата с широким спектром действия, активного в отношении как *C. albicans*, так и non-*albicans* видов [5, 26–28]. Вместе с тем клинические исследования эффективности натамицина именно у беременных с рецидивирующим течением остаются немногочисленными, что определяет актуальность настоящей работы.

Цель настоящего исследования – оценка эффективности локальной терапии беременных с РКВВ во II и III trimestрах гестации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с февраля 2024 г. по февраль 2026 г. проведено проспективное открытое рандомизированное клиническое исследование. В исследовании приняли участие 94 беременные женщины (22–35-я нед. гестации) с диагнозом РКВВ (шифр по МКБ-10: N76.1 – подострый и хронический вагинит; B37.3 – кандидоз вульвы и вагины). Обследование проводилось в соответствии с приказом МЗ РФ от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»³ и клиническими рекомендациями «Воспалительные болезни шейки матки, влагалища и вульвы» [26]. Исследовательская клиника – кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии №1 Кубанского государственного медицинского университета. В исследовании соблюдались этические принципы Хельсинкской декларации (пересмотр 2013 г., Форталеа, Бразилия), правила надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice, 2016 г., Астана), правила клинической практики РФ (приказ №200н, 2016 г.⁴). Все пациентки дали

информированное согласие на участие в исследовании и публикацию результатов в открытой печати (протокол этического комитета КубГМУ №28 от 22.01.2024).

Исследуемые получали локальную антимикотическую терапию препаратом, содержащим противогрибковый полиеновый антибиотик группы макролидов с фунгицидным действием – натамицин в дозе 100 мг (Пимафуцин® (Pimafucin®), TEMMLER ITALIA, S.r.L., Италия; код АТХ: G01AA02, № ЛП-013552/01 от 07.06.2011) в форме вагинальных суппозиториях 1 раз в сутки в течение 6 дней. Кроме того, пациентками были получены рекомендации по снижению рисков неправильного пищевого поведения, включая отказ от продуктов и напитков, богатых сахаром, воздержание от использования средств интимной гигиены и избегание синтетического белья.

Основные критерии включения: возраст ≥18 лет; одноплодная беременность сроком 22–35 нед.; отсутствие тяжелой экстрагенитальной патологии и иммунодефицитных состояний; отсутствие сахарного диабета любого типа; клинико-anamnestические признаки РКВВ (три и более обострения в год); верификация *Candida* spp.; отсутствие вульвовагинитов другой этиологии; информированное добровольное согласие. Всего исследуемые пациентки совершили 4 визита (табл. 1).

Методы исследования

Бактериоскопия соскобов из влагалища – метод прямой микроскопии (нативный и с окраской по Граму) с детекцией *Candida* spp., при этом предпочтение отдавалось нативному мазку – добавление 1 мл 0,9%-ного раствора NaCl и осмотр под световым микроскопом после добавления 10%-ного раствора гидроксида калия, что позволяет верифицировать псевдогифы грибов рода *Candida*, которые, в отличие от бластоспор, являются основным диагностическим критерием трансформации дрожжей в гифы, характерные для патогенеза *C. albicans*. Для оценки видового состава и чувствительности возбудителя к антимикотикам проводилось микробиологическое (культуральное) исследование вагинального отделяемого до начала терапии. Забор биоматериала осуществлялся из заднего свода влагалища стерильным зондом с последующим посевом на хромогенные среды (CHROMagar™ *Candida*, Becton Dickinson, США) и селективные среды Сабуро.

- **Таблица 1.** График проведения исследований и манипуляций у пациенток
- **Table 1.** Schedule of examinations and procedures for patients

Визит	0-й	1-й	2-й	3-й
Информированное согласие, сбор анамнеза, обследование (приказ МЗ РФ №1130н, клинические рекомендации) → забор биологического материала	+			
Оценка вагинальной микрофлоры (pH, микроскопия, культуральный – <i>Candida</i> spp.)		+	+	+
Верификация диагноза → оценка критериев включения/исключения → рандомизация → назначение лечения		+		
Контроль эффективности терапии и комплаенса (2-й день после окончания терапии)			+	
Контроль эффективности терапии (21-й день после окончания терапии)				+

Примечание. * – выполнение исследования/манипуляции.

Инкубация проводилась при 35–37 °С в течение 24–72 ч. Видовая идентификация осуществлялась с помощью макро- и микроскопической морфологии колоний и хромогенной дифференциации на среде CHROMagar, а при сомнительных результатах – с использованием MALDI-TOF масс-спектрометрии (Bruker Daltonics, Германия). Определение чувствительности к антимикотикам проводилось методом микроразведений в бульоне (CLSI M27-A3/M27-S4) с определением минимальной ингибирующей концентрации (МИК) для следующих препаратов: натамицин, флуконазол, миконазол, кетоконазол. Интерпретация МИК выполнялась в соответствии с клиническими пограничными значениями CLSI [26–28]. Все анализы выполнены в дубликатах.

Критерии эффективности лечения: исчезновение клинической симптоматики и микробиологическая санация, отсутствие рецидивов заболевания в течение всего периода наблюдения. Неонатальные результаты включали вес при рождении, оценку по шкале Апгар, наличие признаков внутриутробной инфекции при рождении и в первые 3 сут. неонатального периода (признаки пиодермии, пневмонии, омфалита и др.).

Комплаентность лечения оценивалась по клинико-психологической тестовой методике (шкала Мориски – Грина) [29]. Также определялось наличие нежелательных побочных явлений в виде аллергических и общесоматических реакций.

Расчет размера выборки и статистический анализ проводились с использованием программного обеспечения Stata Statistical Software, выпуск 12.1 (StataCorp LLC, США). Описательная статистика представлена как n (%) и среднее $\pm$ SD. Анализ полученных данных выполнялся с использованием методов описательной статистики с вычислением среднего арифметического и стандартной ошибки (различия считались достоверными при $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наблюдались 94 беременные женщины (средний возраст $27,8 \pm 6,8$ года (95% ДИ 21–39 лет); средний гестационный срок при постановке диагноза – $28,4 \pm 5,1$ нед.) с диагнозом РКВВ (табл. 2). Средний индекс массы тела составил $24,9 \pm 6,2$ кг/м².

Частота рецидивов была в среднем $3,9 \pm 1,4$ раза в год (95% ДИ 3–6), во время настоящей беременности – $3,4 \pm 0,8$ эпизода (95% ДИ 3–4).

У всех участниц исследования отмечались аномальные вагинальные выделения («молочной» или «творожистой» консистенции), у большинства (88,3%; 83/94) – зуд в области вульвы/влагалища. Кроме того, 23,4% (22/94) женщин предъявляли жалобы на болезненность при мочеиспускании, а 54,2% (51/94) – на диспареунию. Субъективные жалобы были подтверждены объективным гинекологическим исследованием (осмотр в зеркалах): у всех беременных женщин отмечен воспалительный процесс в области вульвы/влагалища: гиперемия, отек слизистой, патологический характер выделений, характерных для кандидозного поражения.

Микроскопическая картина нативного мазка соответствовала критериям грибковой контаминации в активной стадии: псевдогифы или мицелий дрожжевых грибов определялись у 100% женщин, у 66,0% (62/94) пациенток визуализировалось повышенное количество (более 10 в поле зрения) лейкоцитов, достаточное количество лактобациллярной флоры (не менее 5 в поле зрения) определялось у 41,5% (39/94) женщин. Другие патогенные и условно-патогенные микроорганизмы в мазках, окрашенных по Граму, выявлялись в статистически и клинически незначимых величинах.

Результаты микробиологического исследования

У всех обследованных беременных ($n = 94$) был подтвержден рост *Candida* spp. Видовое распределение изолятов представлено в табл. 3. В структуре возбудителей преобладала *C. albicans* (77,7%), тогда как доля non-albicans видов составила 22,3%, что типично для рецидивирующего течения.

Наиболее частыми non-albicans видами явились *C. parapsilosis* (8,5%) и *C. tropicalis* (5,3%). Клинически значимыми резистентными видами выступили *C. glabrata* (4,2%) и *C. krusei* (3,2%), которые ассоциированы с более низкой эффективностью флуконазола и частично других азолов.

Натамицин продемонстрировал наиболее широкий спектр активности: высокая чувствительность (>90%) отмечена для *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* и *C. kefir*. У *C. krusei* чувствительность сохранялась на уровне 80%, что критически важно, учитывая природную резистентность этого вида к флуконазолу. Наибольшая

● **Таблица 2.** Возраст и срок гестации пациенток исследуемой группы ($n = 94$)

● **Table 2.** Age and gestational age of the patients in the study group ($n = 94$)

Возраст (лет)	n (%)	Срок гестации (нед.)	n (%)
21–25	8 (8,5)	22–27	35 (37,2)
26–30	47 (50,0)	28–31	48 (51,1)
31–35	27 (28,7)	32–35	11 (11,7)
36–39	12 (12,7)		

● **Таблица 3.** Структура видов *Candida* spp. у беременных с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом ($n = 94$)

● **Table 3.** Species distribution of *Candida* spp. in pregnant women with recurrent candidal vulvovaginitis ($n = 94$)

Вид <i>Candida</i>	Абсолютное число (n)	Доля (%)
<i>C. albicans</i>	73	77,7
<i>C. parapsilosis</i>	8	8,5
<i>C. tropicalis</i>	5	5,3
<i>C. glabrata</i>	4	4,2
<i>C. krusei</i>	3	3,2
<i>C. kefir</i>	1	1,1

● **Таблица 4.** Чувствительность клинических изолятов *Candida* spp. к антимикотикам (МИК, мкг/мл / % чувствительных штаммов)

● **Table 4.** Susceptibility of clinical *Candida* spp. isolates to antifungal agents (MIC, µg/mL / % of susceptible strains)

Вид <i>Candida</i> (n)	Антимикотик	МИК, мкг/мл (диапазон)	Чувствительность (%)
<i>C. albicans</i> (73)	Натамицин	2–8	>95
	Флуконазол	0,125–1	98–100
	Миконазол	0,06–0,5	>95
	Кетоназол	0,03–0,25	>95
<i>C. parapsilosis</i> (8)	Натамицин	2–16	~90
	Флуконазол	0,5–2	95–100
	Миконазол	0,12–1	>90
	Кетоназол	0,06–0,5	>90
<i>C. tropicalis</i> (5)	Натамицин	4–16	~85
	Флуконазол	0,25–2	90–95
	Миконазол	0,12–1	~90
	Кетоназол	0,06–0,5	~90
<i>C. glabrata</i> (4)	Натамицин	8–32	50–70
	Флуконазол	4–64	40–60
	Миконазол	0,5–4	50–70
	Кетоназол	0,25–2	60–75
<i>C. krusei</i> (3)	Натамицин	4–16	~80
	Флуконазол	16–64	0–10*
	Миконазол	0,5–2	~80
	Кетоназол	0,25–1	~85
<i>C. kefyr</i> (1)	Натамицин	2–8	>95
	Флуконазол	0,25–1	>95
	Миконазол	0,06–0,5	>95
	Кетоназол	0,03–0,25	>95

Примечание. МИК – минимальная ингибирующая концентрация; * – природная резистентность *C. krusei* к флуконазолу.

● **Таблица 5.** Клиническая эффективность терапии (n = 94), n (%)

● **Table 5.** Clinical efficacy of therapy (n = 94), n (%)

Клинические признаки (жалобы)	Патологические бели	Зуд/жжение	Диспареуния	Дизурия
До лечения	94 (100,0)	83 (88,3)	51 (54,2)	22 (23,4)
2-й день после окончания терапии	6 (6,4)	2 (2,1)	8 (8,5)	2 (2,1)
21-й день после окончания терапии	9 (9,6)	5 (5,3)	8 (8,5)	3 (3,2)
p-value	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

вариабельность и наименьшая доля чувствительных штаммов зафиксированы для *C. glabrata* (50–70%), что требует клинической настороженности и контроля эффективности терапии при выделении данного вида (табл. 4). Флуконазол сохраняет высокую активность в отношении *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* и *C. kefyr* (чувствительность 90–100%), однако полностью неэффективен при *C. krusei* (природная резистентность) и малоэффективен у значительной части изолятов *C. glabrata* (чувствительность лишь 40–60%). В условиях беременности, когда системное применение флуконазола ограничено, эти данные подчеркивают преимущества местного применения натамицина. Миконазол и кетоназол демонстрируют сопоставимые профили активности. Однако отсутствие стандартизированных клинических breakpoints и ограниченные данные по безопасности при беременности не позволяют рассматривать их как препараты первой линии у данной категории пациенток.

Полученные микробиологические данные обосновывают выбор натамицина в качестве препарата первой линии для местной терапии РКВВ у беременных. Натамицин сохраняет активность в отношении большинства клинически значимых видов *Candida*, включая флуконазол-резистентные штаммы, при минимальной системной абсорбции и доказанном профиле безопасности. В случаях выделения в культуре *C. glabrata* или при клинической неэффективности стартовой терапии целесообразно проведение микробиологического контроля с определением видовой принадлежности и чувствительности к антимикотикам.

Клиническая эффективность

На 2-й день после окончания терапии (8-й день от начала лечения) у всех пациенток отмечено статистически значимое ($p < 0,001$) снижение выраженности жалоб и клинических симптомов КВВ: патологические выделения исчезли у 93,6% (88/94) пациенток, зуд/жжение – у 97,9% (92/94), а болезненность при половом акте и при мочеиспускании – у 91,5% (86/94) и 97,9% (92/94) соответственно (табл. 5).

В течение трехнедельного мониторинга не было выявлено существенных изменений в структуре жалоб у исследуемого контингента беременных женщин: патологические выделения были выявлены у 9,6% (9/94) пациенток, чувство вульвовагинального зуда/жжения – у 5,3% (5/94), ощущения диспареунии и дизурии остались практически на том же уровне.

Если до начала лечения среднее количество лейкоцитов вагинальных мазков составляло $10,2 \pm 2,6$ в поле зрения, то на 2-й день после окончания терапии данный показатель снизился до $6,3 \pm 1,6$, а через 3 нед. оставался в пределах нормы – $8,1 \pm 1,8$. При этом лейкоцитарную реакцию влагалища не следует рассматривать как диагностический признак эффективности терапии при хронической кандидозной инфекции, в отличие от цитологического коэффициента (ЦК = количество лейкоцитов / количество эпителиальных клеток), который до лечения был на достаточно низком уровне – $0,8 \pm 0,1$ (табл. 6).

Через 2 дня после окончания терапии на фоне нормализации лейкоцитарной реакции слизистой влагалища отмечено снижение количества клеток слущенного эпителия и рост ЦК до $1,6 \pm 0,3$; через 3 нед. среднее значение ЦК составило $1,4 \pm 0,2$, что косвенно свидетельствует о реализации репаративных процессов в данной области.

Полученные данные о клинических и микроскопических изменениях в группе беременных женщин, больных РКВВ, на фоне местной терапии полиеновым антибиотиком группы макролидов с фунгицидным действием (натамицин) в течение трехнедельного мониторинга показали высокую клиническую эффективность: объективно отсутствие симптомов КВВ зарегистрировано у 92,5% (87/94) пациенток.

Микробиологическая эффективность

Бактериоскопия нативных вагинальных мазков на 2-й день после окончания терапии выявила наличие псевдогиф *Candida* spp. у 9,6% (9/94) пациенток, при окраске по Граму также существенно уменьшилось количество кандидозных клеток (с 62,8 до 5,3%), гиф (с 95,7 до 8,5%) и мицелия (с 75,5 до 4,2%). На 21-й день после окончания терапии количество нативных мазков, в которых детектировались псевдогифы, несколько увеличилось – до 11,7% (11/94), как и доля мазков с выявлением *Candida* spp. при окраске по Граму – в среднем $11,3 \pm 3,2\%$ (табл. 7).

Исходы беременности соответствовали среднестатистическим показателям для стационаров III уровня: большинство женщин – 91,5% (86/94) – были родоразрешены в доношенном сроке гестации. Все случаи преждевременных родов происходили после 32-й нед.; доля новорожденных с низкой для гестационного срока массой тела при рождении составила 7,4% (7/94). Хорионамнионит наблюдался у 2 (2,1%) пациенток с преждевременным разрывом плодных оболочек и длительным (более 12 ч) безводным периодом. Признаки внутриутробной инфекции при рождении в виде дерматита выявлены у 5,3% (5/94) новорожденных. На 2–3-и сут. после рождения пневмония была выявлена у 4,2% (4/94) детей, из которых 3 были недоношенными (табл. 8).

Таким образом, при оценке результатов проведенной местной антимикотической терапии установлено, что у беременных женщин с РКВВ во II и III триместрах интравагинальное применение натамицина в дозе 100 мг (суппозитории Пимафуцин) показало высокую эффективность клинического и микробиологического излечения, а также удовлетворительные исходы беременности.

Комплаенс

Системных побочных эффектов от проводимой терапии в ходе исследования не зарегистрировано. Удовлетворительный комплаенс терапии (4 балла по шкале Мориски – Грина) выявлен у 94,7% (89/94) беременных женщин. Существенный уровень удовлетворенности отмечен у подавляющего большинства (88,3%) пациенток (табл. 9).

Среди нежелательных побочных эффектов отмечено жжение во время местного применения суппозитория Пимафуцин у 2 (2,4%) пациенток.

● **Таблица 6.** Динамика цитологического коэффициента в процессе терапии (n = 94)

● **Table 6.** Dynamics of cytological coefficient during therapy (n = 94)

Параметры	Цитологический коэффициент
До лечения	$0,8 \pm 0,1$
2-й день после окончания терапии	$1,6 \pm 0,3$
21-й день после окончания терапии	$1,4 \pm 0,2$

● **Таблица 7.** Оценка наличия элементов *Candida* spp. в вагинальных мазках в процессе терапии (n = 94), n (%)

● **Table 7.** Assessment of the presence of *Candida* spp. elements in vaginal swabs during therapy (n = 94), n (%)

Показатели	Нативный мазок	Окраска по Граму			
	псевдогифы	клетки	гифы	мицелий	
До лечения	94 (100,0)	59 (62,8)	90 (95,7)	71 (75,5)	
2-й день после окончания терапии	9 (9,6)	5 (5,3)	8 (8,5)	4 (4,2)	
21-й день после окончания терапии	11 (11,7)	7 (7,4)	12 (12,8)	13 (13,8)	
p-value	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

● **Таблица 8.** Исходы беременности (n = 94), n (%)

● **Table 8.** Pregnancy outcomes (n = 94), n (%)

Показатель	Значение
Срок гестации при родоразрешении (нед.)	$38,1 \pm 2,2$
Преждевременные роды	8 (8,5)
Масса тела при рождении (г)	$3\,217 \pm 504$
Низкая масса при рождении (<10-го перцентиля)	7 (7,4)
Оценка по Апгар <7 на 5-й мин	12 (12,8)
Хорионамнионит	2 (2,1)
Признаки ВУИ при рождении	5 (5,3)
Признаки ВУИ на 2–3-и сут. пуэрперия	4 (4,2)

Примечание. ВУИ – внутриутробная инфекция.

● **Таблица 9.** Показатели удовлетворенности лечением (n = 94)

● **Table 9.** Indicators of satisfaction with treatment (n = 94)

Уровень удовлетворенности	n	%
Низкий	3	3,2
Умеренный	8	8,5
Существенный	83	88,3

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное проспективное открытое рандомизированное клиническое исследование продемонстрировало, что интравагинальное применение натамицина в дозе 100 мг (суппозитории Пимафуцин) у беременных с РКВВ во II и III триместрах гестации характеризуется высокой клинической и микробиологической эффективностью, благоприятным профилем безопасности и хорошей приверженностью пациентки терапии.

Полученные в настоящем исследовании результаты согласуются с данными систематического обзора C.L. Roberts et al., которые показали, что лечение КВВ может снижать риск преждевременных родов [3]. Хотя дизайн нашего исследования не был направлен непосредственно на оценку акушерских исходов как первичной конечной точки, частота преждевременных родов в наблюдаемой группе (8,5%) не превышала среднепопуляционные показатели. Клиническая эффективность натамицина в настоящем исследовании (исчезновение патологических выделений у 93,6% на 2-й день после терапии) сопоставима с результатами, представленными в международном рандомизированном контролируемом исследовании O.N. Volkova et al., где комбинация натамицина с лактулозой продемонстрировала высокую эффективность при лечении КВВ [14].

Хотя в нашем исследовании применялся только натамицин (без комбинации), показатели излечения оказались сопоставимыми. При этом исследование проводилось у беременных с рецидивирующим течением (в среднем 3,9 эпизода в год), тогда как большинство работ, включая исследование J. Yano et al., подчеркивают, что РКВВ ассоциирован с более низкой эффективностью стандартных курсов терапии и требует особого подхода [12]. Частота рецидивов к 21-му дню в нашем исследовании составила 9,6% по клиническим проявлениям и 11,7% по микробиологическим данным, что можно расценивать как благоприятный результат для данной категории пациенток.

В структуре возбудителей в настоящем исследовании преобладала *C. albicans* (77,7%), а доля non-albicans видов составила 22,3%. Это соответствует данным B. Gonçalves et al., которые показали, что при рецидивирующем течении доля non-albicans видов может достигать 20–30% [10]. F. Blostein et al. также подтверждают, что РКВВ часто ассоциирован с изменением видового спектра в сторону non-albicans видов [11]. Особого внимания заслуживает выявление клинически значимых видов с природной резистентностью к флуконазолу: *C. glabrata* (4,3%) и *C. krusei* (3,2%). Эти данные согласуются с результатами исследований A.E. Czeizel et al., которые, изучая безопасность натамицина при беременности, также отмечали, что препарат сохраняет активность в отношении большинства клинически значимых видов *Candida* [15].

В систематическом обзоре D.W. Denning et al., посвященном глобальному распространению РКВВ, подчеркивается, что эффективность терапии во многом

определяется видовым составом возбудителя и его чувствительностью к антимикотикам [5]. Наши данные по чувствительности (табл. 4) демонстрируют, что натамицин сохраняет высокую активность в отношении *C. albicans* (>95%), *C. parapsilosis* (~90%), *C. tropicalis* (~85%) и *C. kefyr* (>95%), что критически важно в условиях беременности, когда применение системных азолов ограничено.

Важным аспектом применения любого препарата у беременных является его безопасность. В нашем исследовании не зарегистрировано системных нежелательных явлений, а локальное жжение отмечено лишь у 2,4% пациенток. Эти данные согласуются с классическим исследованием A.E. Czeizel et al., которые в тератологическом исследовании «случай – контроль» не выявили повышенного риска врожденных аномалий при использовании вагинального натамицина во время беременности [15]. В более позднем исследовании O.N. Volkova et al. также подтвержден благоприятный профиль безопасности натамицина, включая его комбинации с другими компонентами [14]. Несмотря на то что в нашем исследовании не оценивалась эффективность поддерживающих режимов, рекомендации FDA⁵ и клинические руководства CDC подтверждают, что натамицин может применяться на любом сроке беременности благодаря минимальной системной абсорбции [19].

Удовлетворительный комплаенс (94,7% пациенток с 4 баллами по шкале Мориски – Грина) и высокий уровень удовлетворенности лечением (88,3%) в нашем исследовании обусловлены удобным режимом дозирования (1 раз в сутки) и отсутствием значимых побочных эффектов. Эти данные коррелируют с результатами R. Russo et al., которые также отмечали, что приверженность терапии является ключевым фактором успеха при лечении рецидивирующего кандидоза [13].

В отличие от азольных препаратов, применение которых, по данным E. Pitsouni et al., может быть ограничено развитием резистентности [17], натамицин демонстрирует более широкий спектр активности. Систематический обзор J. Lirio et al. подтверждает, что при рецидивирующем течении предпочтительны препараты с минимальной системной абсорбцией и широким спектром действия [22]. Исследования Z. Sun et al. и N. Kalia et al. подчеркивают важность сохранения нормальной микробиоты влагалища при лечении кандидоза [8, 9]. Натамицин, в отличие от некоторых антимикотиков, не оказывает существенного влияния на лактобациллярную флору, что подтверждается нормализацией цитологического коэффициента в нашем исследовании (рост с 0,8 до 1,6 после терапии).

Полученные результаты соответствуют актуальным клиническим рекомендациям. P. Nyirjesy et al. в обзоре доказательств для руководства CDC 2021 г. подчеркивают, что местные полиены, включая натамицин, являются предпочтительным выбором при беременности [21]. T.C. Felix

⁵ Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts. CLSI document M27M44S. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2026. Available at: <https://clsi.org/shop/standards/m27m44s/>; FDA. Vulvovaginal Candidiasis: Developing Drugs for Treatment. Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/vulvovaginal-candidiasis-developing-drugs-treatment>.

et al. также отмечают, что альтернативная и комбинированная терапия, включая натамицин, может рассматриваться у пациенток с рецидивирующим течением [25].

Сравнение с альтернативными местными антимикотиками

В отличие от азольных препаратов (клотримазол, миконазол), применение которых ассоциировано с риском развития резистентности и требует осторожности при длительном использовании [13], натамицин характеризуется отсутствием клинически значимой перекрестной резистентности в силу механизма действия (связывание с эргостеролом мембраны гриба) [15]. По сравнению с нистатином, требующим 2–3-кратного введения в сутки и обладающим меньшей эффективностью при рецидивирующем течении [14], натамицин демонстрирует более высокую приверженность пациенток и лучшие показатели контроля рецидивов.

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений: открытый дизайн (отсутствие плацебо-контролируемой группы сравнения), отсутствие долгосрочного наблюдения за пациентками после родов, что может ограничивать генерализуемость результатов. Кроме того, исследование не включало пациенток в I триместре беременности, в связи с чем экстраполяция полученных результатов на ранние сроки гестации требует осторожности.

Отдельного обсуждения заслуживает вопрос о использовании в настоящем исследовании длительной поддерживающей (противорецидивной) терапии натамицином до родов. В нашем исследовании применялся 6-дневный индукционный курс, что соответствовало утвержденной инструкции к препарату и стандартам оказания медицинской помощи на момент разработки дизайна исследования. Выбор в пользу отсутствия длительной поддерживающей терапии был обусловлен как отсутствием единого консенсуса по длительности и режиму поддерживающей терапии натамицином у беременных в национальных клинических рекомендациях РФ, так и тем, что высокий комплаенс при коротком курсе (94,7%) и низкая частота рецидивов к 21-му дню (9,6%) позволили считать 6-дневную схему достаточной для большинства пациенток. Кроме того, дизайн исследования предполагал оценку эффективности именно короткого курса как базового элемента терапии, после которого часть пациенток остается в ремиссии без дополнительного поддерживающего лечения.

Перспективы дальнейших исследований

Целесообразно проведение многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований с включением группы сравнения (например, местные азолы) и оценкой отдаленных исходов для матери и ребенка, включая частоту рецидивов в послеродовом периоде. Также перспективным представляется изучение эффективности поддерживающих режимов натамицина (1–2 раза в неделю) для профилактики обострений в III триместре и послеродовом периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного проспективного открытого рандомизированного клинического исследования свидетельствуют о том, что интравагинальное применение натамицина в дозе 100 мг (суппозитории Пимафуцин) у беременных с РКВВ во II и III триместрах гестации обеспечивает высокую клиническую и микробиологическую эффективность. На 2-й день после окончания терапии клиническое выздоровление достигнуто у 93,6% пациенток (исчезновение патологических выделений), зуд и жжение купированы у 97,9%. Частота рецидивов к 21-му дню наблюдения составила 9,6% по клиническим проявлениям и 11,7% по микробиологическим данным, что подтверждает необходимость дальнейшего изучения поддерживающих режимов терапии. В структуре возбудителей преобладала *C. albicans* (77,7%), доля non-albicans видов составила 22,3%, из которых наиболее частыми явились *C. parapsilosis* (8,5%) и *C. tropicalis* (5,3%). Клинически значимые виды с природной резистентностью к флуконазолу (*C. glabrata* – 4,3%, *C. krusei* – 3,2%) также были идентифицированы. Натамицин продемонстрировал наиболее широкий спектр активности: высокая чувствительность (>90%) зарегистрирована для *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* и *C. kefyr*, умеренно сниженная – для *C. glabrata* (50–70%) и *C. krusei* (80%). Флуконазол, напротив, оказался полностью неэффективен в отношении *C. krusei* и малоэффективен у значительной части изолятов *C. glabrata* (чувствительность лишь 40–60%), что в условиях беременности, когда системное применение флуконазола ограничено, подчеркивает преимущества местного применения натамицина. При этом препарат характеризуется благоприятным профилем безопасности: системных нежелательных явлений не зарегистрировано, частота локальных реакций не превысила 2,4%. Исходы беременности (частота преждевременных родов – 8,5%, низкая масса тела при рождении – 7,4%) не превышали среднепопуляционные показатели и не были связаны с проводимой терапией. Удовлетворительный комплаенс (94,7%) и высокий уровень удовлетворенности лечением (88,3%) обусловлены удобным режимом дозирования и отсутствием значимых побочных эффектов.

Таким образом, натамицин может рассматриваться как препарат выбора для местной терапии РКВВ у беременных во II и III триместрах гестации, обладающий оптимальным сочетанием клинической эффективности, широкого спектра антимикотической активности (включая флуконазол-резистентные штаммы), благоприятного профиля безопасности и высокой приверженности пациенток лечению. В случаях выделения *C. glabrata* или при клинической неэффективности стартовой терапии целесообразно проведение микробиологического контроля с определением видовой принадлежности и чувствительности к антимикотикам.



Поступила / Received 19.02.2026
Поступила после рецензирования / Revised 20.03.2026
Принята в печать / Accepted 20.03.2026

Список литературы / References

1. Aguin TJ, Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis in pregnancy. *Curr Infect Dis Rep*. 2015;17(6):462. <https://doi.org/10.1007/s11908-015-0462-0>.
2. Боровиков ИО, Куценко ИИ, Боровикова ОИ, Андреева АА, Филиппова ЛА, Авакимян ВА, Никогда ЮВ. Возможности локальной терапии рецидивирующего кандидоза на фоне смешанного вагинального дисбиоза. *Медицинский совет*. 2023;17(15):83–93. <https://doi.org/10.21518/ms2023-295>.
3. Borovikov IO, Kutsenko II, Borovikova OI, Andreeva AA, Filippova LA, Avakimyan VA, Nikogda JV. Possibilities of local therapy of recurrent candidiasis against the background of mixed vaginal dysbiosis. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(15):83–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-295>.
4. Roberts CL, Algert CS, Rickard KL, Morris JM. Treatment of vaginal candidiasis for the prevention of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2015;4:31. <https://doi.org/10.1186/s13643-015-0018-2>.
5. Sustr V, Foessleitner P, Kiss H, Farr A. Vulvovaginal Candidosis: Current Concepts, Challenges and Perspectives. *J Fungi*. 2020;6(4):267. <https://doi.org/10.3390/jof6040267>.
6. Denning DW, Kneale M, Sobel JD, Rautemaa-Richardson R. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(11):e339–e347. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30103-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30103-8).
7. Molgaard-Nielsen D, Pasternak B, Hvid A. Use of oral fluconazole during pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med*. 2013;369(9):830–839. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301066>.
8. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(1):15–21. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.06.067>.
9. Sun Z, Ge X, Qiu B, Xiang Z, Jiang C, Wu J, Li Y. Vulvovaginal candidiasis and vaginal microflora interaction: Microflora changes and probiotic therapy. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1123026. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1123026>.
10. Kalial N, Singh J, Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2020;19(1):5. <https://doi.org/10.1186/s12941-020-0347-4>.
11. Gonçalves B, Ferreira C, Alves CT, Henriques M, Azeredo J, Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *Crit Rev Microbiol*. 2016;42(6):905–927. <https://doi.org/10.3109/1040841X.2015.1091805>.
12. Blostein F, Levin-Sparenberg E, Wagner J, Foxman B. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Ann Epidemiol*. 2017;27(9):575–582.e3. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2017.08.010>.
13. Yano J, Sobel JD, Nyirjesy P, Sobel R, Williams VL, Yu Q et al. Current patient perspectives of vulvovaginal candidiasis: incidence, symptoms, management and post-treatment outcomes. *BMC Womens Health*. 2019;19(1):48. <https://doi.org/10.1186/s12905-019-0748-8>.
14. Russo R, Superti F, Karadja E, De Seta F. Randomised clinical trial in women with Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: Efficacy of probiotics and lactoferrin as maintenance treatment. *Mycoses*. 2019;62(4):328–335. <https://doi.org/10.1111/myc.12883>.
15. Volkova ON, Amelchenko EV, Makeeva OV, Tolmachev SA, Lesovaya EA, Zacharia LC, Dikovskiy AV. Efficacy and safety of vaginal suppositories containing combination of Natamycin and Lactulose in treatment of vulvovaginal candidiasis: international, randomized, controlled, superiority clinical trial (combination of Natamycin and Lactulose for treatment of vulvovaginal candidiasis). *BMC Womens Health*. 2025;25(1):77. <https://doi.org/10.1186/s12905-025-03616-3>.
16. Czeizel AE, Kazy Z, Vargha P. A case-control teratological study of vaginal natamycin treatment during pregnancy. *Reprod Toxicol*. 2003;17(4):387–391. [https://doi.org/10.1016/S0890-6238\(03\)00041-8](https://doi.org/10.1016/S0890-6238(03)00041-8).
17. Nishimoto AT, Wiederhold NP, Flowers SA, Zhang Q, Kelly SL, Morschhäuser J et al. *In Vitro* Activities of the Novel Investigational Tetrazoles VT-1161 and VT-1598 Compared to the Triazole Antifungals against Azole-Resistant Strains and Clinical Isolates of *Candida Albicans*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(6):e00341-19. <https://doi.org/10.1128/AAC.00341-19>.
18. Pitsouni E, Iavazzo C, Falagas M. Itraconazole vs fluconazole for the treatment of vulvovaginal candidiasis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(2):153–160. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.10.786>.
19. Crouss T, Sobel JD, Smith K, Nyirjesy P. Long-Term Outcomes of Women With Recurrent Vulvovaginal Candidiasis After a Course of Maintenance Antifungal Therapy. *J Low Genit Tract Dis*. 2018;22(4):382–386. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000413>.
20. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1–187. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1>.
21. Floyd HEE, Kavanagh AM, Lowe GJ, Amado M, Fraser JA, Blaskovich MAT et al. Standardisation of high throughput microdilution antifungal susceptibility testing for *Candida albicans* and *Cryptococcus neoformans*. *Sci Rep*. 2024;14(1):23407. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-74068-2>.
22. Nyirjesy P, Brookhart C, Lazenby G, Schwabke J, Sobel JD. Vulvovaginal Candidiasis: A Review of the Evidence for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention of Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis*. 2022;74(Suppl. 2):S162–S168. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab1057>.
23. Lirio J, Giraldo PC, Amaral RL, Sarmento ACA, Costa APF, Gonçalves AK. Antifungal (oral and vaginal) therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2019;9(5):e027489. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027489>.
24. Cooke G, Watson C, Deckx L, Pirota M, Smith J, van Driel ML. Treatment for recurrent vulvovaginal candidiasis (thrush). *Cochrane Database Syst. Rev*. 2022;1:CD009151. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009151.pub2>.
25. Доброхотова ЮЭ, Иванова ИИ. Возможности применения натамицина при лечении кандидозного вульвовагинита. *РМЖ. Мать и дитя*. 2018;1(1):76–81. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2018-1-1-76-81>.
26. Dobrokhotova YuE, Ivanova II. Possibilities of using natamycin in the treatment of vulvovaginal candidiasis. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2018;1(1):76–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2018-1-1-76-81>.
27. Felix TC, de Brito Röder DVD, Dos Santos Pedroso R. Alternative and complementary therapies for vulvovaginal candidiasis. *Folia Microbiol*. 2019;64(2):133–141. <https://doi.org/10.1007/s12223-018-0652-x>.
28. Адамян ЛВ, Аполихина ИА, Артымук НВ, Асатурова АВ, Байрамова ГР, Баранов ИИ и др. *Воспалительные болезни шейки матки, влагалища и вульвы: клинические рекомендации*. М.; 2025. 45 с. Режим доступа: <http://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/989.127>.
29. Jafarzadeh L, Ranjbar M, Nazari T, Naeimi Eshkaleti M, Aghaei Gharebolagh S, Sobel JD, Mahmoudi S. Vulvovaginal candidiasis: An overview of mycological, clinical, and immunological aspects. *J Obstet Gynaecol Res*. 2022;48(7):1546–1560. <https://doi.org/10.1111/jog.15267>.
30. Guo Y, Chen Y, Sun J, Zhu H, Kang H, Xu Y. A MALDI-TOF nucleic acid mass spectrometry assay for rapid detection of five *Candida* species in urine. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025;15:1682711. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1682711>.
31. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67–74. <https://doi.org/10.1097/00005650-198601000-00007>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Боровиков Игорь Олегович, д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0001-8576-1359>; bio2302@mail.ru
Куценко Ирина Игоревна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии №1, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0003-0938-8286>; luzum69@mail.ru

Андреева Анастасия Александровна, аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; nastyagorbulina@bk.ru

Филиппова Людмила Аркадьевна, клинический ординатор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0000-0002-1391-8203>; ludmilaf188@gmail.com

Вороная Софья Игоревна, аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0009-0004-8363-0127>; voronaya_sonya@mail.ru

Багдасарян Зоя Арменовна, студент Института клинической медицины, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0009-0005-5075-0058>; bagdasaryan.zoya@bk.ru

Теванян Илона Геворговна, студент Института клинической медицины, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; <https://orcid.org/0009-0008-8030-7606>; tevananilona@gmail.com

Information about the authors:

Igor O. Borovikov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8576-1359>; bio2302@mail.ru

Irina I. Kutsenko, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0938-8286>; luzum69@mail.ru

Anastasia A. Andreeva, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; nastyagorbulina@bk.ru

Lyudmila A. Filippova, Clinical Resident of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1391-8203>; ludmilaf188@gmail.com

Sofia I. Voronaya, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No. 1, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-8363-0127>; voronaya_sonya@mail.ru

Zoya A. Bagdasaryan, Student of the Institute of Clinical Medicine, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-5075-0058>; bagdasaryan.zoya@bk.ru

Ilona G. Tevanyan, Student of the Institute of Clinical Medicine, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-8030-7606>; tevananilona@gmail.com

Редкое проявление атипичного гемолитико-уремического синдрома при беременности: клиническое наблюдение

О.В. Прохорова¹, О.Е. Кныш^{1✉}, knysh_oleg4@bk.ru, М.П. Казаченкова¹, В.К. Зайцева¹, Е.В. Кныш², А.А. Лопаткина², Н.В. Вьюшкова², И.Г. Горячок³

¹ Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

² Курганская областная клиническая больница; 640002, Россия, Курган, ул. Томина, д. 63

³ Курганский областной перинатальный центр; 640014, Россия, Курган, ул. Карбышева, д. 39

Резюме

Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) представляет собой жизнеугрожающую тромботическую микроангиопатию (ТМА), обусловленную нарушением регуляции альтернативного пути комплемента. В акушерско-гинекологической практике его диагностика критически затруднена вследствие выраженной клинической мимикрии под распространенные акушерские катастрофы. Задержка верификации диагноза аГУС ассоциирована с развитием полиорганной недостаточности (ПОН), высоким риском материнской и младенческой смертности, необратимой инвалидизации. В статье представлено описание редкого клинического наблюдения манифестации аГУС, индуцированного преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП) на 27-й нед. физиологически протекающей беременности у пациентки с 2 неосложненными срочными родами в анамнезе. На фоне ПОНРП, геморрагического шока, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) классическая триада ТМА (микроангиопатический гемолиз, тромбоцитопения, острое повреждение почек) изначально была замаскирована проявлениями ПОН, что затрудняло диагностику. Диагностический поиск, включавший тромбоэластографию, определение шизоцитов, активности металлопротеиназы ADAMTS-13 и гистологическое исследование нефробиоптата, последовательно позволил исключить прочие формы ТМА и установить окончательный диагноз. Несмотря на позднее начало таргетной терапии ингибитором C5-компонента комплемента экулизумабом и развитие тяжелого почечного повреждения с кортикальным некрозом, потребовавшего длительной заместительной почечной терапии (ЗПТ), был достигнут благоприятный исход. На фоне продолжающейся терапии экулизумабом отмечено постепенное восстановление функции почек с последующим полным отказом от ЗПТ. Представленный случай демонстрирует, что ПОНРП может явиться независимым триггером аГУС, обосновывает необходимость клинической настороженности и включения аГУС в дифференциально-диагностический алгоритм при акушерских катастрофах, а также подтверждает потенциальную обратимость даже тяжелого ТМА-ассоциированного почечного повреждения при отсроченном начале терапии экулизумабом.

Ключевые слова: атипичный гемолитико-уремический синдром, тромботическая микроангиопатия, акушерство, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, комплемент-блокирующая терапия, экулизумаб, заместительная почечная терапия

Благодарности. Авторы выражают признательность коллективу врачей-нефрологов отделения гемодиализа Курганской областной клинической больницы – К.А. Хамицкой, Л.С. Семеновой, А.В. Тетерину, а также коллективу врачей отделения анестезиологии и реанимации Курганской областной клинической больницы – С.Н. Глухих, Р.Е. Рахимову за консультативную помощь при подготовке статьи.

Для цитирования: Прохорова ОВ, Кныш ОЕ, Казаченкова МП, Зайцева ВК, Кныш ЕВ, Лопаткина АА, Вьюшкова НВ, Горячок ИГ. Редкое проявление атипичного гемолитико-уремического синдрома при беременности: клиническое наблюдение. *Медицинский совет*. 2026;20(4):114–123. <https://doi.org/10.21518/ms2026-071>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Rare manifestation of atypical hemolytic uremic syndrome in pregnancy: A case report

Olga V. Prokhorova¹, Oleg E. Knysh^{1✉}, knysh_oleg4@bk.ru, Marina P. Kazachenkova¹, Victoria K. Zaitseva¹, Evgeny V. Knysh², Anastasia A. Lopatkina², Nellya V. Vyushkova², Irina G. Goryachok³

¹ Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia

² Kurgan Regional Clinical Hospital; 63, Tomin St., Kurgan, 640002, Russia

³ Kurgan Regional Perinatal Center; 39, Karbyshev St., Kurgan, 640014, Russia

Abstract

Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) is a life-threatening thrombotic microangiopathy (TMA) driven by dysregulation of the alternative complement pathway. Within obstetrics, its diagnosis is critically confounded by profound clinical mimicry of common obstetrical emergencies. Delayed diagnosis is invariably associated with the rapid progression of multi-organ

dysfunction syndrome (MODS), culminating in unacceptably high maternal and perinatal mortality and irreversible disability. This article presents a rare clinical case of aHUS triggered by placental abruption at 27 weeks of gestation in a patient with a history of two uncomplicated term deliveries. The initial clinical presentation was dominated by hemorrhagic shock and disseminated intravascular coagulation (DIC) secondary to massive abruption, which effectively masked the classic TMA triad of microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, and acute kidney injury. A systematic diagnostic workup including thromboelastography, schistocyte quantification, ADAMTS-13 activity assay, and renal biopsy was required to sequentially exclude other TMA subtypes and definitively establish the diagnosis. Despite a significant delay in initiating targeted therapy with the C5 complement inhibitor eculizumab and the development of severe acute kidney injury with cortical necrosis requiring prolonged renal replacement therapy (RRT), a favorable outcome was achieved. Eculizumab therapy facilitated gradual recovery of native renal function, culminating in the complete discontinuation of RRT. This case underscores placental abruption as a independent trigger for aHUS. It provides a compelling rationale for the inclusion of aHUS in the differential diagnosis of any complex obstetrical catastrophe and offers crucial clinical evidence supporting the potential for renal recovery following delayed initiation of complement blockade, even in the setting of severe, established parenchymal injury.

Keywords: atypical hemolytic uremic syndrome, thrombotic microangiopathy, obstetrics, placental abruption, complement blocking therapy, eculizumab, renal replacement therapy

Acknowledgment. The authors wish to express their gratitude to the nephrology team from the Hemodialysis Unit of the Kurgan Regional Clinical Hospital – K.A. Khamitskaya, L.S. Semenova, A.V. Teterin, and the critical care team from the Anesthesiology and Intensive Care Unit of the Kurgan Regional Clinical Hospital – S.N. Glukhikh, R.E. Rakhimov for their advisory assistance in preparing this article.

For citation: Prokhorova OV, Knysh OE, Kazachenkova MP, Zaitseva VK, Knysh EV, Lopatkina AA, Vyushkova NV, Goryachok IG. Rare manifestation of atypical hemolytic uremic syndrome in pregnancy: A case report. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(4):114–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-071>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) является жизнеугрожающим орфанным заболеванием из группы тромботических микроангиопатий (ТМА) [1, 2]. Эпидемиологические показатели аГУС варьируют: частота встречаемости впервые выявленных случаев (инцидентность) составляет от 0,23 до 1,9 на 1 млн населения всех возрастов [3]. При этом прогноз аГУС крайне неблагоприятен для матери (частота развития хронической почечной недостаточности (ХПН) 60–70%, летальность в острый период 10–15%) и перинатального исхода (22% неблагоприятных для плода исходов, 35% преждевременных родов) [4–6].

Описано множество факторов, провоцирующих патологическую активацию альтернативного пути компонента (АПК), в их числе беременность и осложнения беременности (преэклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), HELLP-синдром, кровотечение и т.д.) [7]. Связанный с беременностью (акушерский) аГУС составляет примерно 10–20% случаев в структуре аГУС и встречается у 1 из 25 тыс. беременных женщин [1, 7]. Заболевание чаще манифестирует у первородящих женщин в раннем послеродовом периоде [4, 5]. Случаи дебюта аГУС во время беременности описаны крайне редко и представляют сложнейшую диагностическую задачу.

Ключевой сложностью аГУС является клиническая мимикрия под частые акушерские катастрофы (включая преэклампсию, HELLP-синдром) [8]. Диагностика аГУС в настоящее время основывается на исключении других видов ТМА и акушерских критических состояний [9, 10]. Сходство клинических проявлений в сочетании с редкостью

аГУС и низкой настороженностью врачей приводит к тому, что диагноз остается за пределами дифференциального поиска, что критически задерживает начало специфической терапии и оборачивается крайне неблагоприятными последствиями для матери и плода [9, 10].

Целью данного исследования является обоснование значимости аГУС как причины развития полиорганной недостаточности при акушерских катастрофах и необходимости его включения в круг дифференциальной диагностики при осложнениях беременности. Представлен случай акушерского аГУС, индуцированного ПОНРП на 27-й нед. физиологически протекающей беременности у повторнородящей пациентки. Все представленные данные получены из медицинской документации, деперсонифицированы и оформлены в соответствии с принципами этики. Пациентка предоставила письменное информированное согласие на использование клинической информации в деперсонифицированном виде в научных целях.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка М. в возрасте 25 лет, находящаяся на 27-й нед. гестации, экстренно доставлена в приемный покой Курганской областной клинической больницы бригадой скорой медицинской помощи с жалобами на начавшиеся после подъема тяжелого предмета обильные кровянистые выделения из половых путей, боли в гипогастрии и общую слабость. Группа крови пациентки определена как В (III) Rh-отрицательная (фенотип ccdee) с Kell-отрицательным фенотипом. Группа крови отца ребенка – А (II) Rh-положительная. За время транспортировки в стационар пациентке были введены 1000 мг транексамовой кислоты и 1000 мл физиологического раствора.

Настоящая беременность у пациентки является 3-й: 1-я беременность завершилась срочными родами без осложнений, масса новорожденного 3200 г, 2-я беременность – срочными родами без осложнений, масса новорожденного 3780 г, послеродовый период осложнился эндометритом. По поводу настоящей беременности М. состояла на учете в женской консультации с 6-й нед., ультразвуковые скрининги проходила в соответствующие сроки (на 12-й, 20-й нед.). Во время беременности принимала калия йодид 200 мкг/сут, витамин D 500–1000 МЕ/сут, антирезусный иммуноглобулин в 27 нед., витаминно-минеральный комплекс в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями «Нормальная беременность». Беременность протекала физиологически. По результатам ультразвукового исследования плацента располагалась по передней стенке матки, плацентарный край на 70 мм выше внутреннего зева, в пуповине визуализировались 3 сосуда, прикрепление к плаценте центральное, индекс амниотической жидкости соответствовал референтным значениям для срока гестации.

При поступлении пациентка находилась в тяжелом состоянии, уровень сознания – сопор (9 баллов по шкале Глазго), с выраженной бледностью кожных покровов, гипотонией (артериальное давление (АД) 90/40 мм рт. ст.), тахикардией (частота сердечных сокращений (ЧСС) 120 ударов в мин), нормопноэ (везикулярное дыхание с частотой дыхательных движений – 20 в мин) и нормальным показателем сатурации (SpO₂ на воздухе 96%). Живот был увеличен за счет матки, увеличенной до 27 нед. беременности, в гипертонусе. Сердцебиение плода определялось, но было приглушено. Постельное белье и одежда были полностью пропитаны яркими кровавыми выделениями, визуально кровопотеря составила не менее 1000 мл на момент поступления. При влагалищном исследовании наблюдались обильные сгустки крови, в цервикальном канале определялись фрагменты губчатой ткани.

Пациентка отрицала наличие гинекологических, хронических инфекционных и соматических заболеваний, травм или ожогов за последние 6 мес., гемотрансфузий, хирургических вмешательств, лекарственной непереносимости и вредных привычек. Наследственность не отягощена.

С учетом клинко-анамнестических и физикальных данных М. был поставлен клинический диагноз «беременность 26–27 нед., ПОНРП, острое массивное кровотечение, геморрагический шок», по поводу чего в приемном покое начата интенсивная инфузионная и гемостатическая терапия (струйное введение 1000 мл физиологического раствора и 1000 мг транексамовой кислоты). В связи с нестабильностью состояния и прогрессирующим кровотечением было показано проведение экстренного оперативного вмешательства в объеме лапаротомии по Пфанненштилю, корпоральное кесарево сечение. Диурез с момента поступления составлял 0 мл.

Операция начата через 25 мин от поступления, интраоперационно обнаружено 500 мл свободной жидкой крови в брюшной полости, увеличение матки до 27 нед., диффузная цианотичность передней стенки матки с участками

имbibции кровью 10×10 см (картина матки Кувелера – рис. 1). После извлечения живого плода женского пола (длина 36 см, масса 960 г, 4/6 баллов по шкале Апгар) гипотония матки нарастала вплоть до атонии. Поэтапное введение утеротоников в полном объеме согласно национальным клиническим рекомендациям (окситоцин, метилэргометрин, мизопропрост) не привело к восстановлению тонуса матки. Диффузное коагулопатическое кровотечение продолжалось, цианоз и петехиальные кровоизлияния по всей серозной оболочке матки нарастали. Проведена трансфузия криопреципитата (320 мл), свежемороженой плазмы (810 мл), физиологического раствора (2000 мл) и раствора коллоидов (500 мл). Учитывая отсутствие эффекта от проводимых мероприятий и нерациональность применения органосберегающих методов остановки кровотечения (компрессионные швы, лигирование маточных и внутренних подвздошных артерий) в условиях прогрессирующего массивного кровотечения, была выполнена тотальная гистерэктомия без придатков. Интраоперационная кровопотеря составила 5 000 мл.

При последующем патологоанатомическом исследовании была подтверждена «матка Кувелера», описано острое полнокровие ворсинчатого хориона по типу острой плацентарной недостаточности и эритроцитарно-фибриновые тромбы в межворсинчатом пространстве.

После выполнения оперативного вмешательства пациентка была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в крайне тяжелом состоянии за счет дыхательной недостаточности, геморрагического шока и гиповолемии. Пациентка находилась на искусственной вентиляции легких через эндотрахеальную трубку, медицинская седация пропофолом была продолжена (3–7 мл/ч, уровень седации по Richmond agitation sedation scale (RASS) – 4 балла). Неврологическая симптоматика отсутствовала, кожный покров оставался бледным и холодным, конечности – пастозными, умеренно влажными, температура тела 36,3 °С. Диурез после операции отсутствовал. С целью послеоперационного обезболивания внутривенно введен 1 мл 1% раствора морфина. Повязки в области послеоперационной раны были сухими, по дренажам в течение недели отделялась геморрагическая жидкость объемом до 800 мл/сут.

● **Рисунок 1.** Картина матки Кувелера при выполнении корпорального кесарева сечения

● **Figure 1.** Couvelaire uterus presentation during classical cesarean section



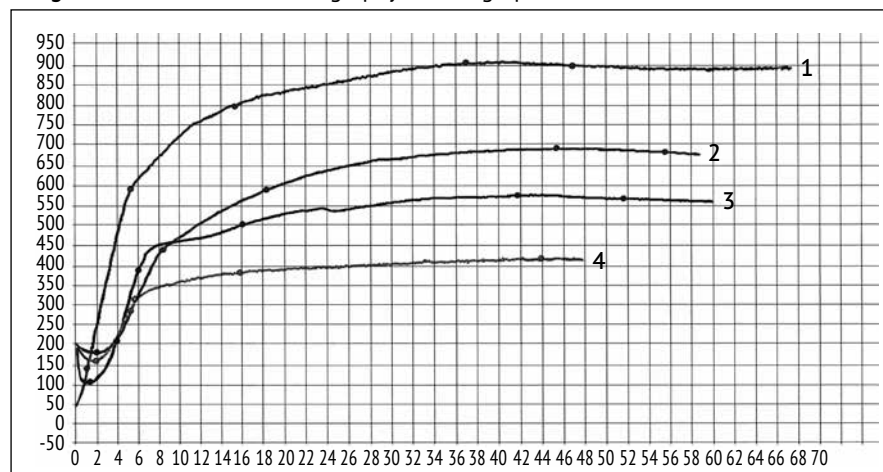
В ОРИТ пациентке начата интенсивная терапия: антибактериальная (амоксциллин + клавулановая кислота 1 г + 0,2 г в/в капельно 3 раза в сут.), респираторная, инфузионная, гемостатическая (транексамовая кислота, этилэтилхлорид натрия), профилактика стресс-язв ЖКТ (омепразол 40 мг в/в 1 раз в день).

В течение первых 3 сут. в ОРИТ состояние оставалось крайне тяжелым с признаками полиорганной недостаточности (значения трансаминаз и креатинина, превышающие РИ, анурия), гемолиза, тромбоцитопении и выраженным синдромом системной воспалительной реакции (крайне высокие значения С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ)). Для стабилизации гемодинамики потребовалась инотропная поддержка норадреналином (титрованным до 0,29 мкг/кг/мин), которая была отменена к концу 2-х сут. Стойкая анурия (диурез 0–50 мл/сут), нарастание уровня креатинина и мочевины, а также данные УЗИ почек (диффузные изменения паренхимы, каликоэктазия) подтвердили развитие острого почечного повреждения (ОПП) III стадии по KDIGO. На 2-е сут. начата заместительная почечная терапия (ЗПТ) в режиме продленной вено-венозной гемодиализации. К концу 3-х сут. медицинская седация была прекращена, успешно выполнена экстубация, сознание впоследствии пациентка сохраняла ясное.

По результатам тромбозластометрии и лабораторных тестов на 4-е сут. (рис. 2) был верифицирован ДВС-синдром в стадии коагулопатии с гипофибриногенемией и признаками гиперфибринолиза, что потребовало назначения антикоагулянтной терапии нефракционированным гепарином (внутривенная непрерывная инфузия 500 ЕД/час под контролем АЧТВ до целевых значений) и проведения серийных терапевтических плазмообменов.

Также по данным рентгенографии и компьютерной томографии (КТ) выявлена картина двусторонней полисегментарной пневмонии с гидротораксом, однако, по результатам многочисленных бактериологических исследований трахеобронхиальных смывов, возбудителя пневмонии выявлено не было. В связи с чем данная картина была интерпретирована как инфаркт-пневмония на фоне шока.

● **Рисунок 2.** График результатов пьезотромбозластометрии
● **Figure 2.** Piezothromboelastography results graph



Примечание. 1 – гиперкоагуляция, 2 – условно-здоровый пациент, 3 – пациентка М., 4 – гипокоагуляция.

На 5-е сут. по результатам КТ были выявлены послеоперационные осложнения в виде гематомы в ложе удаленной матки, уплотнения клетчатки малого таза, признаки кишечной непроходимости и свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу. Также ввиду иммуносупрессии, развившейся у пациентки на фоне критического состояния, по результатам микробиологического исследования, отделяемого из цервикального канала выявлена полирезистентная *Klebsiella pneumoniae*, что обусловило многократную коррекцию эмпирической антибактериальной терапии.

На фоне клиники полиорганной недостаточности, развившейся вследствие акушерской катастрофы (ПОНРП, ДВС-синдром, геморрагический шок, проявления HELLP-синдрома), первоначально доминировала картина ОПП (III ст.), дыхательной недостаточности и коагулопатии. Персистирование после стабилизации системы гемостаза и проводимых мероприятий стойкой тромбоцитопении и олигоанурии, требующей ЗПТ, не находило объяснения в рамках преренальной почечной недостаточности или септического поражения. Потому диагностический поиск был направлен в сторону ТМА как вероятной причины продолжающегося микроангиопатического гемолиза (что подтверждалось стабильно высоким уровнем лактатдегидрогеназы (ЛДГ)). На 14-й день был определен уровень шизоцитов, составивший 2,2% (РИ <0,2%), а также получен отрицательный результат прямой и непрямой проб Кумбса. Серологические исследования на антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), волчаночный антикоагулянт (ВАК), антинуклеарные антитела (АНА), антитела к двуспиральной ДНК, ревматоидный фактор (РФ) были отрицательны. Следующим этапом с целью дифференциальной диагностики вида ТМА на 17-е сут. был определен уровень активности металлопротеазы ADAMTS-13 в плазме крови, составивший 44% от контроля (рис. 3) и содержание мембраноатакующего комплекса (МАК) (3174 при РИ <2000 мЕд/мл), что исключило тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру. Отрицательный ПЦР-тест на Шига-токсин исключил типичный гемолитико-уремический синдром (ГУС), а соответствующие референтным значения

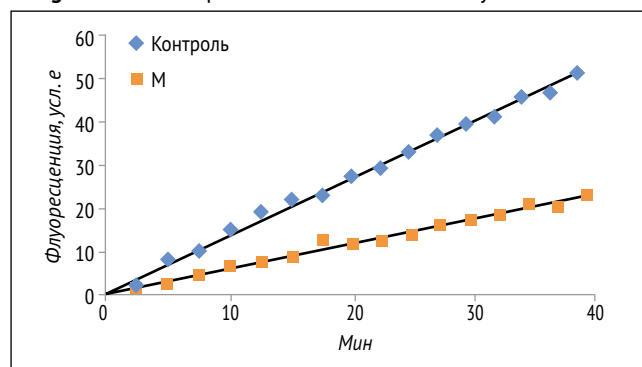
общей гемолитической способности комплемента (C50) (52,7 при РИ 42 – 129 Уе/мл) и концентрация IgG против фактора Н (263 при РИ <1000 АУ/мл) служили дополнительным аргументом в пользу аГУС. Затем после стабилизации состояния пациентки для полного исключения вторичных форм была проведена нефробиопсия, выявившая острую обтурирующую тромботическую микроангиопатию с кортикальным некрозом (50% слоя) в стадии организации, гломерулярным эритроцитарным тромбозом, выраженным субэндотелиальным отеком стенок артериол с очаговой тотальной

обтурацией просветов сосудов. На основании совокупности данных (ПОНРП как триггер, классическая триада ТМА, активность ADAMTS-13 $>10\%$, патоморфологическое подтверждение) был поставлен окончательный диагноз: «атипичный ГУС (аГУС), индуцированный беременностью и осложнением в виде ПОНРП».

На протяжении 26 сут. в условиях ОРИТ проводилась комплексная терапия, включавшая продленную ЗПТ, плазмообмены, респираторную поддержку, антибиотикотерапию и кардиотропную терапию. Отмечалась медленная положительная лабораторная и клиническая динамика (динамика изменений лабораторных показателей приведена на *рис. 4*). На 7-е сут. у пациентки начал

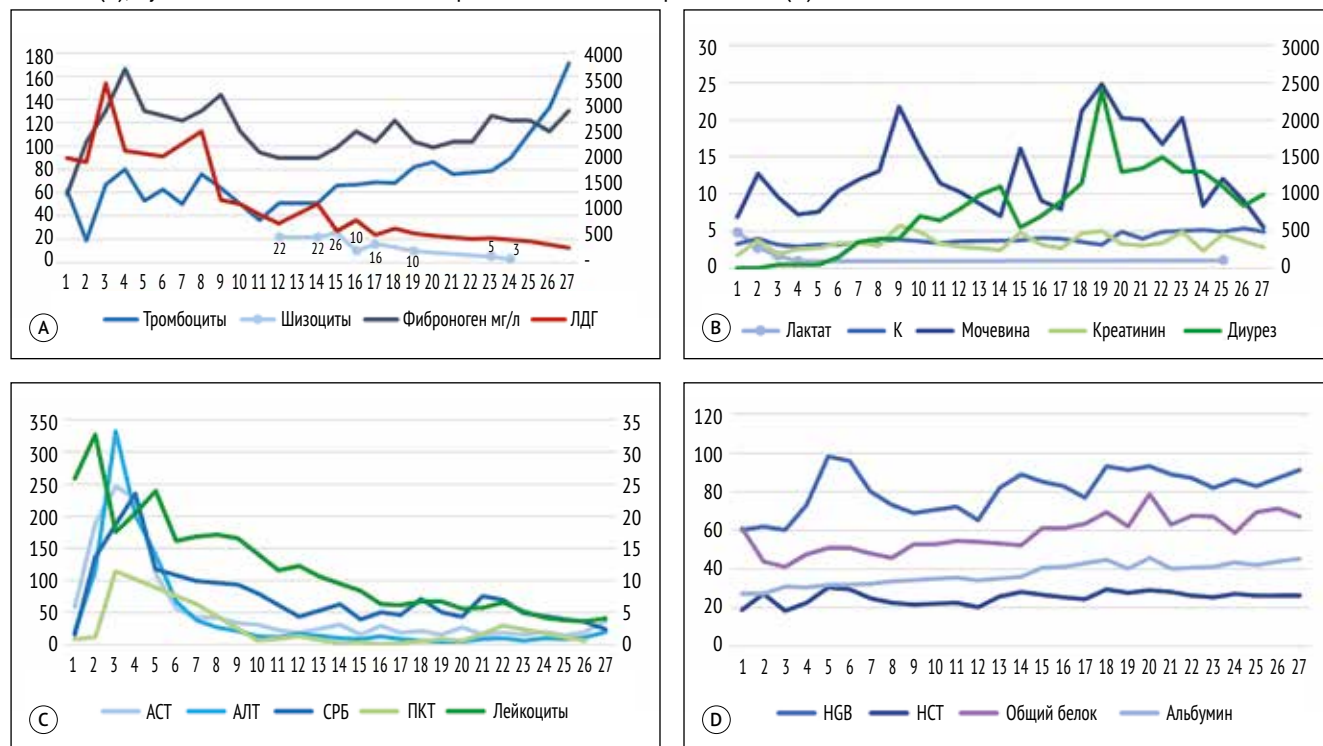
● **Рисунок 3.** Результаты исследования активности ADAMTS-13 в плазме крови

● **Figure 3.** Results plasma ADAMTS-13 activity



● **Рисунок 4.** Динамика изменений лабораторных показателей пациентки М.: показателей гемостаза и микроангиопатического гемолиза (А), показателей функции почек и гомеостаза (В), маркеров синдрома системной воспалительной реакции (С), показателей красной крови и белкового обмена (D)

● **Figure 4.** Dynamics of changes in laboratory parameters M.: dynamics of hemostasis and microangiopathic hemolysis parameters (A), dynamics of kidney function and homeostasis parameters (B), dynamics of systemic inflammatory response syndrome markers (C), dynamics of red blood cell and protein metabolism parameters (D)



восстанавливаться диурез (350 мл/сут), однако, состояние оставалось тяжелым вследствие почечной недостаточности. Лишь на 19-е сут. диурез (2400 мл/сут), показатели гемостаза и функция желудочно-кишечного тракта стабилизировались, а инфильтративные изменения в легких полностью разрешились. После чего пациентка была переведена в гинекологическое, а затем в нефрологическое отделение для продолжения интермиттирующего гемодиализа. Однако, несмотря на появление диуреза, полный отказ от ЗПТ, необходимый для профилактики формирования устойчивой зависимости от ЗПТ, оказался невозможен. Существенное увеличение междиализного интервала приводило к росту уровня креатинина сыворотки, что диктовало необходимость продолжения ЗПТ в интермиттирующем режиме с постепенным увеличением интервала.

На 50-е сут. наблюдения по результатам повторной врачебной комиссии рекомендовано назначение моноклонального антитела (мАТ) экулизумаб с целью патогенетической терапии аГУС. Непосредственно терапия мАТ была начата на 74-й день. А на 55-е сут. была взята кровь для проведения генетического тестирования методом секвенирования следующего поколения генов (англ. next generation sequencing – NGS) *CD46, CFB, CFH, CFHR1, CFHR2, CFHR3, CFHR4, CFHR5, CFI, DGKE, PIGA, THBD, C3, ADAMTS13, SERPINE1, MTHFR, ITGA2, FGB, F13A1, F7, F5, F2, ITHB3, MMACHC, INF2, VTN* с целью полного исключения генетических форм аГУС (дефект фактора H (ФН), CH50). По результатам NGS, в искомым генах патогенных, вероятно-патогенных вариантов (англ.

pathogenic variants – PV, likely pathogenic variants – LPV) выявлено не было.

Благодаря постепенному увеличению междиализного интервала, на 118-е сут. наблюдения был рекомендован полный отказ от ЗПТ ввиду восстановившейся функции почек. Состояние пациентки на момент описания случая – стабильное. Экулизумаб получает регулярно, 1200 мг 1 раз в 2 нед., переносит удовлетворительно, нежелательных явлений не обнаружено.

Недоношенный новорожденный 27 нед. гестации с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) (масса при рождении 960 г, длина 36 см) в 1-е сут. жизни был переведен в ОРИТ. Тяжелое состояние определялось синдромом полиорганной недостаточности, ассоциированным с низким гестационным возрастом и тяжелой перинатальной гипоксией. У новорожденного доминировала клиническая картина дыхательной недостаточности, обусловленная респираторным дистресс-синдромом, врожденной правосторонней пневмонией с ателектатическим компонентом и последующим развитием бронхолегочной дисплазии.

Неврологический статус характеризовался тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатией, что проявлялось диффузной мышечной гипотонией, угнетением безусловных рефлексов и было подтверждено данными нейросонографии (внутрижелудочковое кровоизлияние I–II степени). Впоследствии были диагностированы тромботические осложнения в виде асептического некроза дистальных фаланг II и III пальцев правой руки, ретинопатия недоношенных 2-й степени, а также ранняя анемия недоношенных, по поводу которой в возрасте 2,5 мес. была проведена гемотранфузия отмытыми эритроцитами.

Питание ребенок усваивал через зонд (60 мл смеси). К 3 мес. жизни масса ребенка составляла 2 564 г, длина – 45 см. Диагностированы бронхолегочная дисплазия с признаками дыхательной недостаточности и кислородозависимостью, легочная гипертензия (систолический шум в проекции легочного клапана), неврологические нарушения (угнетение ЦНС, мышечная гипотония, сниженный уровень рефлексов) и олигурия (70 мл в сут.). Ребенок был выписан на 3-м мес. жизни, на момент описания случая находится в стабильном состоянии, дыхательная функция компенсирована, диурез адекватен. Отмечается умеренная задержка психомоторного развития, обусловленная перинатальным поражением ЦНС, тяжелой гипотрофией и сопутствующей патологией.

ОБСУЖДЕНИЕ

В основе патогенеза аГУС лежит неконтролируемая активация АПК с последующим формированием мембраноатакующего комплекса (МАК – C5b-9), повреждением эндотелия преимущественно микроциркуляторного русла (МЦР), активацией тромбоцитов и белков коагуляционного каскада. Это приводит к образованию микротромбов, окклюзии МЦР и ишемическому повреждению органов-мишеней [2, 11]. Следовательно, данное состояние определяется как комплемент-опосредованная ТМА [6, 12]. Почки при ТМА поражаются наиболее выражено ввиду наличия

в гломерулярной базальной мембране фенестр, в которых активно оседают микротромбы [12, 13].

Инициация данного патологического процесса происходит под воздействием как внутренних, так и внешних факторов, что можно описать концепцией «двойного удара» [11, 14, 15]. Первым ударом является возможная генетическая предрасположенность пациентки: мутации (патогенные варианты, англ., pathogenic variants, PV's) в генах белков-регуляторов (ФН, мембранный кофакторный протеин (MCP, CD46) и фактор I (CFI)) и белков-активаторов (C3 и фактор В (CFB)) АПК [11, 14, 15]. Однако PV выявляются лишь у 40–60% пациенток и отсутствие PV не исключает диагноз аГУС, что и продемонстрировано в данном случае [11, 14, 16]. Вторым ударом являются обязательные для инициации аГУС внешние факторы (триггеры) [1, 11]. Акушерский аГУС, или аГУС, ассоциированный с беременностью, составляет примерно 10–20% случаев аГУС, и триггерами его могут являться ряд факторов [1, 16]:

1. Акушерские факторы: беременность как таковая (поскольку она относится к комплемент-амплифицирующим состояниям), преэклампсия (ПЭ) и эклампсия, HELLP-синдром, ПОНРП, акушерские кровотечения, оперативные вмешательства (включая кесарево сечение) и антенатальная гибель плода [1, 2, 8, 11, 13, 16]. В представленном случае ПОНРП стала основным триггером аГУС за счет массивного выброса тканевого фактора и цитокинов, что привело к неконтролируемой активации системы комплемента, особенно на фоне ее амплификации во время беременности.

2. Неакушерские факторы: инфекции (инфекции верхних дыхательных путей, пневмония, не ассоциированные с Шига-токсином инфекции желудочно-кишечного тракта и др.), прием лекарственных средств (химиотерапевтические агенты, таргетные препараты), аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром и др.) [2, 7, 11, 13].

При этом подавляющее большинство случаев акушерских аГУС происходит в послеродовом периоде. По данным метаанализа Р. Meena et al. 2025 г., лишь 2,7% случаев аГУС начинаются во время беременности [16]. Описываемый клинический случай демонстрирует пациентку с аГУС, манифестировавшим вследствие ПОНРП во время физиологически протекающей беременности, что является редкостью, с одной стороны, и подчеркивает важность диагностической настороженности и включения аГУС в круг дифференциально-диагностического поиска при неотложных состояниях в акушерской практике, с другой.

Диагноз аГУС в акушерстве является диагнозом исключения и представляет собой сложную задачу ввиду системности поражения и схожести клинических проявлений с рядом тяжелых акушерских осложнений и других видов ТМА. При аГУС поражается не только ткань почек, что наблюдается во всех случаях (возможны гематурия, протеинурия, олигоанурия, резкий рост креатинина, гипертензия и ОПП), но и центральная нервная система (до 48% случаев, проявляется судорогами, нарушением сознания и комой), сердечно-сосудистая система (гипертонический криз, инфаркт миокарда, инсульт, острая сердечная недостаточность), дыхательная система (отек легких,

одышка, гипоксемическая дыхательная недостаточность), пищеварительный тракт (диарея, колит, панкреатит, незначительное повышение трансаминаз) и т.д. [2, 11–14].

Следовательно, дифференциальная диагностика аГУС проводится с рядом заболеваний, описанных в *таблице*. Несмотря на схожесть с HELLP-синдромом на ранних этапах наблюдения, персистенция маркеров гемолиза, тромбоцитопении и почечного повреждения сместили клинический поиск в сторону аГУС. Повышение уровней трансаминаз, характерное для HELLP-синдрома, у пациентки было вызвано ишемией печени на фоне тяжелой гипотонии («шоковая печень»). В представленном случае последовательность мероприятий, предпринятых для дифференциальной диагностики, проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями и привела к успешной диагностике аГУС.

Лекарственная терапия аГУС подразделяется на поддерживающую и патогенетическую (мАТ – экулизумаб) [2]. Поддерживающая терапия аГУС не является специфической и заключается в адекватной коррекции витальных функций. Плазмотерапия (плазмообмены) является первой линией в случае недифференцированной ТМА и может быть использована, когда терапия мАТ не доступна, имея при этом ограниченную эффективность [2, 7]. Наиболее эффективной в настоящее время признана терапия мАТ: экулизумаб рассматривается

в качестве первой линии при диагностированном аГУС. Действие данного препарата основано на ингибировании активации компонентов АПК и формирования МАК [11]. Оптимальным является раннее начало терапии экулизумабом, поскольку было показано, что задержка терапии более чем на 3 нед. снижает шанс восстановления функции почек на 50% [19, 20]. Эффективность экулизумаба неоднократно подтверждалась в различных исследованиях [21, 22]. По данным метаанализа 2025 г. пациентки, не получающие экулизумаб, имеют значимо больший риск развития ХПН [16]. Также по результатам исследования Н.Л. Козловской и др. 2022 г. было показано, что восстановление функции почек у получавших экулизумаб пациенток достигло 78,3%, в то время как у пациенток не получавших экулизумаб (исключительно плазмообмен) было 56,6% [18]. В описываемом нами случае терапия мАТ была начата с крайне большой задержкой ввиду длительного диагностического пути и невозможности принятия решения о начале терапии без полной уверенности в диагнозе. Вероятно, раннее начало терапии мАТ обеспечило бы пациентке более быстрое восстановление функции почек, отсутствие зависимости от ЗПТ и благоприятный прогноз.

Поскольку акушерский аГУС, начавшийся во время беременности, ассоциирован с тяжелым полиорганным поражением организма матери, прогноз для ребенка не является благоприятным [7, 16]. Однако было показано, что

- **Таблица.** Дифференциальные диагнозы аГУС [2, 7, 8, 11, 12, 15, 17, 18]
- **Table.** aHUS differential diagnoses [2, 7, 8, 11, 12, 15, 17, 18]

Показатель	аГУС	ТТП	Типичный ГУС (STEC)	ПЭ/HELLP	Вторичные ТМА
Активность ADAMTS13	>10%	<10%	>10%	>10%	>10%
Шига-токсин	-	-	+	-	-
Креатинин сыворотки	Крайне высокий	Повышен	Повышен	Повышен	Варьирует
Тромбоциты	Снижен	Крайне низок	Снижен	Снижен	Снижен
ЛДГ	Крайне высокий (>1,5–2 тыс)	Крайне высокий	Повышен	Повышен	Повышен
Поражение ЦНС	Частое (до 48%) и тяжелое	Частое (до 48%) и тяжелое	Редкое	Редкое	Варьирует
Повышение трансаминаз	Варьирует	Слабое повышение	Варьирует	Резкое повышение	Варьирует
С3-компонент комплемента	Снижен в 30–50% случаев	Нормальная концентрация	Нормальная концентрация	Снижение не характерно	Может быть снижен
Коагулограмма	Обычно нормальная	Обычно нормальная	Обычно нормальная	Может быть нарушена при развитии ДВС	
Антитела к Шига-токсину	-	-	+	-	-
Аутоантитела к ФН	5–10%	-	-	-	-
Антифосфолипидные и антинуклеарные антитела	-	-	-	-	+ (при СКВ, АФС)
Нефробиопсия	ТМА	ТМА	ТМА	ТМА	ТМА + признаки основного заболевания
Динамика после родоразрешения	Нет улучшения	Нет улучшения	Нет улучшения	Обычно улучшение	Нет улучшения

Примечание. аГУС – атипичный гемолитико-уремический синдром; ТТП – тромботическая тромбоцитопеническая пурпура; ПЭ – преэклампсия; ТМА – тромботическая микроангиопатия.

за исключением случаев произвольного прерывания беременности 85,3% беременностей с аГУС завершаются живорождением, при этом частота преждевременных родов составляет до 44% [6, 16]. Также возможны задержка внутриутробного развития и антенатальная гибель плода, встречающиеся редко [16]. В представленном случае на фоне ТМА сосудов плаценты и ПОНРП плод находился в состоянии хронической, а затем и острой внутриутробной гипоксии. Ввиду проведения кесарева сечения на 27-й нед. недоношенный новорожденный 3 мес. находился в отделении интенсивной терапии с патологиями, характерными для недоношенных детей с ЭНМТ.

Исход для новорожденного также подтверждает системный характер комплемент-опосредованной ТМА: несмотря на то, что большая часть перинатальных осложнений была вызвана преждевременными родами и внутриутробной гипоксией, асептический некроз дистальных фаланг гипотетически может являться клиническим свидетельством трансплацентарного воздействия МАК матери на плод, однако данное предположение требует дальнейшего изучения, поскольку в доступной литературе описания аналогичных осложнений у новорожденных от матерей с аГУС во время беременности отсутствуют [6, 7, 16]. Данное наблюдение служит дополнительным аргументом в пользу важности ранней терапии МАТ в случае аГУС для улучшения прогноза и матери, и ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Манифестация аГУС на фоне ПОНРП во втором триместре беременности (на 27-й нед.) является исключительно редким клиническим сценарием, требующим от врачей повышенного внимания и диагностический настороженности.

Демонстрируемый случай подчеркивает, что ключевой клинической проблемой при ведении подобных пациенток является мимикрия аГУС под частые акушерские катастрофы. Персистирующие даже после купирования шока проявления ТМА (микроангиопатическая гемолитическая анемия, тромбоцитопения, прогрессирующее почечное повреждение) должны служить острым триггером для немедленного начала дифференциальной диагностики аГУС.

Диагностическая задержка, обусловленная сложностью исключения других форм ТМА, приводит к тяжелому повреждению органов-мишеней. В данном случае длительный период диагностики и позднее начало терапии МАТ экулизумабом стали причиной кортикального некроза почек и формированием длительной зависимости пациентки от ЗПТ. Но, несмотря на задержку терапии, через 4 мес. ЗПТ пациентке была прекращена, а исход можно считать благоприятным.



Поступила / Received 09.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 12.03.2026

Принята в печать / Accepted 13.03.2026

Список литературы / References

1. Прокопенко ЕИ, Гурьева ВМ. Благоприятный исход повторной беременности у пациентки с акушерским атипичным гемолитико-уремическим синдромом в анамнезе. *Альманах клинической медицины*. 2022;50(2):133–138. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2022-50-023>. Prokopenko EI, Gureva VM. The favorable outcome of subsequent pregnancy in a patient with a history of obstetric atypical hemolytic uremic syndrome. *Almanac of Clinical Medicine*. 2022;50(2):133–138. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2022-50-023>.
2. Tseng MH, Lin SH, Tsai JD, Wu MS, Tsai JJ, Chen YC et al. Atypical hemolytic uremic syndrome: Consensus of diagnosis and treatment in Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2023;122(5):366–375. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2022.10.006>.
3. Yan K, Desai K, Gullapalli L, Druyts E, Balijepalli C. Epidemiology of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A Systematic Literature Review. *Clin Epidemiol*. 2020;12:295–305. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S245642>.
4. Miyazaki Y, Fukuda M, Hirayasu N, Nabeta M, Takasu O. Pregnancy-Associated Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Successfully Treated with Ravulizumab: A Case Report. *Cureus*. 2024;16(2):e54207. <https://doi.org/10.7759/cureus.54207>.
5. Grand'Maison S, Lapinsky S. Insights into pregnancy associated and atypical hemolytic uremic syndrome. *Obstet Med*. 2018;11(3):137–140. <https://doi.org/10.1177/1753495X18780099>.
6. Rondeau E, Ardissino G, Caby-Tosi MP, Al-Dakkak I, Fakhouri F, Miller B et al. Pregnancy in Women with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. *Nephron*. 2022;146(1):1–10. <https://doi.org/10.1159/000518171>.
7. Cadet B, Meshoyrer D, Kim Z. Atypical hemolytic uremic syndrome: when pregnancy leads to lifelong dialysis: a case report and literature review. *Cardiovasc Endocrinol Metab*. 2021;10(4):225–230. <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000247>.
8. Коротчаева ЮВ, Козловская НЛ, Шифман ЕМ, Гурьева ВМ, Апресян СВ. Атипичный гемолитико-уремический синдром и преэклампсия: причина или следствие. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2021;20(4):55–63. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-4-55-63>. Korotchaeva YuV, Kozlovskaya NL, Shifman EM, Guryeva VM, Apresyan SV. Atypical hemolytic uremic syndrome and pre-eclampsia: cause or effect. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2021;20(4):55–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-4-55-63>.
9. Fakhouri F, Hourmant M, Campistol JM, Cataland SR, Espinosa M, Gaber AO et al. Terminal Complement inhibitor Eculizumab in adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome: a single-arm, open-label trial. *Am J Kidney Dis*. 2016;68(1):84–93. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.12.034>.
10. Goodship THJ, Cook HT, Fakhouri F, Fervenza FC, Frémeaux-Bacchi V, Kavanagh D et al. Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2017;91(3):539–551. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.10.005>.
11. Java A. Atypical hemolytic uremic syndrome: diagnosis, management, and discontinuation of therapy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2024;2024(1):200–205. <https://doi.org/10.1182/hematology.2024000543>.
12. Catarci S, Zanfini BA, Di Muro M, Capone E, Frassanito L, Santantonio MT, Draisci G. A case report of an atypical haemolytic uremic syndrome in pregnancy: something wicked this way comes. *BMC anesthesiol*. 2023;23(1):94. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02066-4>.
13. Коротчаева ЮВ, Козловская НЛ, Демьянова КА, Алексеева МВ, Скворцов АВ, Моисеев СВ. Атипичный гемолитико-уремический синдром: клиническая картина, диагностика и лечение. *Клиническая фармакология и терапия*. 2022;31(2):43–50. Режим доступа: <https://clinpharm-journal.ru/files/articles/atipichnyj-gemolitiko-uremicheskij-sindrom-klinicheskaya-kartina-diagnostika-i-lechenie.pdf>. Korotchaeva YuV, Kozlovskaya NL, Demyanova KA, Alexeeva MV, Skvortsov AV, Moiseev SV. Atypical hemolytic-uremic syndrome: clinical presentation, diagnosis and treatment. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2022;31(2):43–50. (In Russ.) Available at: <https://clinpharm-journal.ru/files/articles/atipichnyj-gemolitiko-uremicheskij-sindrom-klinicheskaya-kartina-diagnostika-i-lechenie.pdf>.
14. Yerigeri K, Kadatane S, Mongan K, Boyer O, Burke LLG, Sethi SK, Licht C, Raina R. Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome: Genetic Basis, Clinical Manifestations, and a Multidisciplinary Approach to Management. *J Multidiscip Healthc*. 2023;16:2233–2249. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S245620>.
15. Domínguez-Vargas A, Ariño F, Silva D, González-Tórres HJ, Aroca-Martínez G, Egea E, Musso CG. Pregnancy-Associated Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A Case Report with MCP Gene Mutation and Successful Eculizumab Treatment. *AJP reports*. 2024;14(1):e96–e100. <https://doi.org/10.1055/a-2164-8438>.
16. Meena P, Gala R, Das RR, Bhargava V, Saivani Y, Panda S et al. Kidney and pregnancy outcomes in pregnancy-associated atypical hemolytic uremic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2025;104(5):e41403. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000041403>.
17. Gupta M, Govindappagari S, Burwick RM. Pregnancy-Associated Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A Systematic Review. *Obstet Gynecol*. 2020;135(1):46–58. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003554>.

18. Козловская НЛ, Коротчаева ЮВ, Демьянова КА, Шифман ЕМ. Сравнительная характеристика акушерского и «общепопуляционного» атипичного гемолитико-уремического синдрома у взрослых. *Нефрология и диализ*. 2022;24(1):52–61. Режим доступа: <https://journal.nephro.ru/jour/article/view/56>. Kozlovskaya NL, Korotchaeva YuV, Demyanova KA, Shifman EM. Comparative characteristics of obstetric and “population-wide” atypical hemolytic-uremic syndrome in adults. *Nephrology and Dialysis*. 2022;24(1):52–61. (In Russ.) Available at: <https://journal.nephro.ru/jour/article/view/56>.
19. Эмирова ХМ, Орлова ОМ, Музуров АЛ, Генералова ГА, Панкратенко ТЕ, Абасеева ТЮ и др. Опыт применения Элизарии® при атипичном гемолитико-уремическом синдроме. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2019;98(5):225–229. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-5-225-229>. Emirova KhM, Orlova OM, Muzurov AL, Generalova GA, Pankratenko TE, Abaseeva TYu et al. The experience of using elizaria® for atypical hemolytic uremic syndrome. *Pediatrics – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2019;98(5):225–229. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-5-225-229>.
20. Козловская НЛ, Коротчаева ЮВ, Шифман ЕМ, Боброва ЛА. Атипичный гемолитико-уремический синдром как одна из причин острого повреждения почек у беременных. *Терапевтический архив*. 2018;90(6):28–34. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890628-34>. Kozlovskaya NL, Korotchaeva YuV, Shifman EM, Bobrova LA. Atypical hemolytic uremic syndrome as a cause of acute kidney injury in pregnant women. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2018;90(6):28–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/terarkh201890628-34>.
21. Kulagin A, Ptushkin V, Lukina E, Davydin I, Korobkin A, Shamrai V et al. Randomized multicenter noninferiority phase III clinical trial of the first biosimilar of eculizumab. *Ann Hematol*. 2021;100(11):2689–2698. <https://doi.org/10.1007/s00277-021-04624-7>.
22. Птушкин ВВ, Кулагин АД, Лукина ЕА, Давыдкин ИЛ, Константинова ТС, Шамрай ВС и др. Результаты открытого многоцентрового клинического исследования Ib фазы по оценке безопасности, фармакокинетики и фармакодинамики первого биоаналога экулизумаба у нелеченых пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией в фазе индукции терапии. *Терапевтический архив*. 2020;92(7):77–84. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.07.000818>. Ptushkin VV, Kulagin AD, Lukina EA, Davydin IL, Konstantinova TS, Shamrai VS et al. Results of phase Ib open multicenter clinical trial of the safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of first biosimilar of eculizumab in untreated patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria during induction of therapy. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2020;92(7):77–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.07.000818>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – О.В. Прохорова

Концепция и дизайн исследования – О.В. Прохорова, О.Е. Кныш

Написание текста – О.В. Прохорова, О.Е. Кныш, М.П. Казаченкова, В.К. Зайцева, Е.В. Кныш, А.А. Лопаткина, Н.В. Выюшкова, И.Г. Горячок

Сбор и обработка материала – О.Е. Кныш, Е.В. Кныш, А.А. Лопаткина, Н.В. Выюшкова, И.Г. Горячок

Обзор литературы – О.Е. Кныш, М.П. Казаченкова, В.К. Зайцева

Редактирование – О.В. Прохорова, Е.В. Кныш, А.А. Лопаткина

Утверждение окончательного варианта статьи – О.В. Прохорова, О.Е. Кныш, М.П. Казаченкова, В.К. Зайцева, Е.В. Кныш, А.А. Лопаткина, Н.В. Выюшкова, И.Г. Горячок

Contribution of authors:

Concept of the article – Olga V. Prokhorova

Study concept and design – Olga V. Prokhorova, Oleg E. Knysh

Text development – Olga V. Prokhorova, Oleg E. Knysh, Marina P. Kazachenkova, Victoria K. Zaitseva, Evgeny V. Knysh, Anastasia A. Lopatkina, Nellya V. Vyushkova, Irina G. Goryachok

Collection and processing of material – Oleg E. Knysh, Evgeny V. Knysh, Anastasia A. Lopatkina, Nellya V. Vyushkova, Irina G. Goryachok

Literature review – Oleg E. Knysh, Marina P. Kazachenkova, Victoria K. Zaitseva

Editing – Olga V. Prokhorova, Evgeny V. Knysh, Anastasia A. Lopatkina

Approval of the final version of the article – Olga V. Prokhorova, Oleg E. Knysh, Marina P. Kazachenkova, Victoria K. Zaitseva, Evgeny V. Knysh, Anastasia A. Lopatkina, Nellya V. Vyushkova, Irina G. Goryachok

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Обмен исследовательскими данными: данные, подтверждающие выводы исследования, доступны по запросу у автора, ответственного за переписку, после одобрения ведущим исследователем.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Research data sharing: derived data supporting the findings of this study are available from the corresponding author on request after the Principal Investigator approval.

Информация об авторах:

Прохорова Ольга Валентиновна, к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, врач – акушер-гинеколог высшей категории, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-9051-4528>; prokhorova-ov@yandex.ru

Кныш Олег Евгеньевич, студент Института клинической медицины, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; <https://orcid.org/0009-0003-8070-6336>; knysh_oleg4@bk.ru.

Казаченкова Марина Павловна, студент Института педиатрии и репродуктивной медицины, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; <https://orcid.org/0009-0000-0232-2239>; marishappk@gmail.com

Зайцева Виктория Константиновна, студент Института педиатрии и репродуктивной медицины, Уральский государственный медицинский университет; 620028, Россия, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; <https://orcid.org/0009-0006-7567-2882>; zajceva2016@mail.ru

Кныш Евгений Владимирович, заведующий отделением гинекологии, врач – акушер-гинеколог высшей категории, Курганская областная клиническая больница; 640002, Россия, Курган, ул. Томина, д. 63; <https://orcid.org/0009-0007-7408-5579>; knysh.evgeny@mail.ru

Лопаткина Анастасия Андреевна, врач – акушер-гинеколог высшей категории, Курганская областная клиническая больница; 640002, Россия, Курган, ул. Томина, д. 63; <https://orcid.org/0009-0008-5826-294X>; nastya-2708@mail.ru

Выюшкова Нэля Владимировна, к.м.н., заведующая отделением острого и хронического гемодиализа, врач нефролог высшей категории, Курганская областная клиническая больница; 640002, Россия, Курган, ул. Томина, д. 63; vnv22@mail.ru

Горячок Ирина Геннадьевна, главный внештатный специалист акушер-гинеколог департамента здравоохранения Курганской области, заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи, Курганский областной перинатальный центр; 640014, Россия, Курган, ул. Карбышева, д. 39; goryachok.irina@mail.ru

Information about the authors:

Olga V. Prokhorova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course of Medical Genetics, Obstetrician-Gynecologist of the Highest Category, Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9051-4528>; prokhorova-ov@yandex.ru

Oleg E. Knysh, Student, Institute of Clinical Medicine, Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-8070-6336>; knysh_oleg4@bk.ru

Marina P. Kazachenkova, Student, Institute of Pediatrics and Reproductive Medicine, Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-0232-2239>; marishappk@gmail.com

Victoria K. Zaitseva, Student, Institute of Pediatrics and Reproductive Medicine, Urals State Medical University; 3, Repin St., Ekaterinburg, 620028, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-7567-2882>; zajceva2016@mail.ru

Evgeny V. Knysh, Head of the Gynecology Department, Obstetrician-Gynecologist of the Highest Category, Kurgan Regional Clinical Hospital; 63, Tomina St., Kurgan, 640002, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-7408-5579>; knysh.evgeny@mail.ru

Anastasia A. Lopatkina, Obstetrician-Gynecologist of the Highest Category, Kurgan Regional Clinical Hospital; 63, Tomin St., Kurgan, 640002, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-5826-294X>; nastya-2708@mail.ru

Nellya V. Vyushkova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Acute and Chronic Hemodialysis, Nephrologist of the Highest Category, Kurgan Regional Clinical Hospital; 63, Tomin St., Kurgan, 640002, Russia; vnv22@mail.ru

Irina G. Goryachok, Chief Specialist Obstetrician-Gynecologist of the Kurgan Region Health Department, Deputy Chief Physician for Obstetric and Gynecological Care, Kurgan Regional Perinatal Center; 39, Karbyshev St., Kurgan, 640014, Russia; goryachok.irina@mail.ru

Гиперплазия эндометрия типичной и атипичной морфоархитектоники: обзор избранных диагностических методов

Г.А. Ихтиярова¹, М.Х. Каттаходжаева², Л.Р. Агабабян³, Е.В. Енькова⁴, З.А. Насирова³, К.И. Сидельников^{4✉},
sidelnikov.konst@yandex.ru, Л.А. Воронина^{4,5}, О.В. Хоперская⁴, Н.В. Хороших⁴

¹ Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино; 200118, Республика Узбекистан, Бухара, ул. Гиждуванская, д. 23

² Ташкентский государственный стоматологический институт; 100047, Республика Узбекистан, Ташкент, ул. Тараккиёт, д. 103

³ Самаркандский государственный медицинский университет; 140100, Республика Узбекистан, Самарканд, ул. Амира Темура, д. 18А

⁴ Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

⁵ Воронежский областной научно-клинический онкологический центр; 394036, Россия, Воронеж, ул. Вайцеховского, д. 4

Резюме

В данной работе рассмотрены диагностические аспекты гиперплазии эндометрия типичной (доброкачественная гиперплазия) и атипичной (эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия) морфоархитектоники. В статье представлены данные о полидисциплинарных разноплановых избранных диагностических мероприятиях: ультразвуковое исследование эндометрия (данные о характеристике эндометриального статуса при отсутствии патологии и диагностических критериях гиперпластического процесса, протекающего в слизистом компоненте анатомии матки), менограмма (данные о характере менструального цикла при заболевании), гистероскопия (информация о диагностической роли и сравнение с методом dilation and curettage (D&C)), исследование гормонального статуса (ФСГ, ЛГ, гормоны щитовидной железы), обследование печени (в связи с тем, что в печени происходит «обработка» гормонов). Благодаря современным методам диагностики, в частности иммуногистохимическому исследованию (ИГХ), мы можем выделить новые аспекты патогенеза атипичной гиперплазии эндометрия (АГЭ). ИГХ-показателями озлокачествления являются: «обратная пропорция» экспрессии PR- и ER-рецепторов эндометрия, инактивация/утрата PTEN, PAX2, ARID1A, увеличение экспрессии β-катенина (CTNNB1), мутации в протоонкогене KRAS, регистрация MSI, а также экспрессия рецепторов ЛГ/ХГЧ. Упомянуты сходные мутационные aberrации АГЭ и рака эндометрия. Показана роль эндометриального микробиома в развитии патологии. При подготовке настоящего обзора проведен сбор данных в наукометрических библиотеках PubMed, КиберЛенинка, eLIBRARY.RU по ключевым словам: гиперплазия эндометрия, атипичная гиперплазия эндометрия, эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия, иммуногистохимия, микросателлитная нестабильность (MSI), УЗИ, инфекции, передающиеся половым путем, микробиом матки, а также в библиографических источниках. Временные рамки: 1997–2025 гг.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, атипичная гиперплазия эндометрия, эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия, иммуногистохимия, MSI, УЗИ, инфекции, передающиеся половым путем, микробиом матки

Для цитирования: Ихтиярова ГА, Каттаходжаева МХ, Агабабян ЛР, Енькова ЕВ, Насирова ЗА, Сидельников КИ, Воронина ЛА, Хоперская ОВ, Хороших НВ. Гиперплазия эндометрия типичной и атипичной морфоархитектоники: обзор избранных диагностических методов. *Медицинский совет*. 2026;20(4):124–130. <https://doi.org/10.21518/ms2026-149>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Endometrial hyperplasia of typical and atypical morphoarchitectonics: A review of selected diagnostic methods

Gulchekhra A. Ikhtiyarova¹, Makhmuda H. Kattakhodjaeva², Larisa R. Agababyan³, Elena V. Enkova⁴, Zebiniso A. Nasirova³,
Konstantin I. Sidelnikov^{4✉}, sidelnikov.konst@yandex.ru, Liliya A. Voronina^{4,5}, Olga V. Khoperskaya⁴, Natalia V. Khoroshikh⁴

¹ Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina; 23, Gijduvanskaya St., Bukhara, 200118, Republic of Uzbekistan

² Tashkent State Dental Institute; 103, Tarakkiyot St., Tashkent, 100047, Republic of Uzbekistan

³ Samarkand State Medical University; 18A, Amir Temur St., Samarkand, 140100, Republic of Uzbekistan

⁴ N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia

⁵ Voronezh Regional Scientific and Clinical Oncology Center; 4, Vaitsekhovskiy St., Voronezh, 394036, Russia

Abstract

In this study, the diagnostic aspects of typical endometrial hyperplasia (benign endometrial hyperplasia) and atypical endometrial hyperplasia (endometrioid intraepithelial neoplasia) are reviewed. The article provides data on multidisciplinary and diverse selected diagnostic measures: ultrasound examination of the endometrium (data on the characteristics of the endometrial status in the absence of pathology and diagnostic criteria for the hyperplastic process occurring in the mucous component of the uterine anatomy), menogram (data on the nature of the menstrual cycle in the presence of a disease), hysteroscopy (information on the diagnostic role and comparison with the dilation and curettage (D&C) method), examination of the hormonal status (FSH, LH, thyroid hormones), and examination of the liver (due to the fact that the liver processes hormones). Thanks to modern diagnostic methods, and in this case, immunohistochemical examination (IHC), we can identify new aspects in the pathogenesis of atypical endometrial hyperplasia (AEH). IHC indicators of malignancy are: PR- and ER-receptor profile of the endometrium are in the position of "inverse proportion", inactivation/loss of PTEN, PAX2, ARID1A, increase in expression of β -catenin (CTNNB1), mutations in the proto-oncogene KRAS, registration of MSI, as well as about the expression of LH/hCG receptors. Similar mutational aberrations of AEH and endometrial cancer are mentioned. The role of the endometrial microbiome in the development of pathology has been shown. In the preparation of this review, data was collected from the scientometric libraries PubMed, CyberLeninka, eLIBRARY.RU, using the keywords: endometrial hyperplasia, atypical endometrial hyperplasia, endometrioid intraepithelial neoplasia, immunohistochemistry, MSI, ultrasound, sexually transmitted infections, uterine microbiome, as well as from bibliographic sources. Time frame: 1997–2025.

Keywords: endometrial hyperplasia, atypical endometrial hyperplasia, endometrioid intraepithelial neoplasia, immunohistochemistry, MSI, ultrasound, sexually transmitted infections, uterine microbiome

For citation: Ikhtiyarova GA, Kattakhodjaeva MH, Agababayan LR, Enkova EV, Nasirova ZA, Sidelnikov KI, Voronina LA, Khoperskaya OV, Khoroshikh NV. Endometrial hyperplasia of typical and atypical morphoarchitectonics: A review of selected diagnostic methods. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(4):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-149>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) – патологический процесс, характеризующийся неконтролируемым пулом пролиферативного изменения эндометрия. Патология подразделяется на два типа: доброкачественная ГЭ (ДГЭ) и атипическая ГЭ (АГЭ). Последнему терминологическому понятию соответствует эндометриодная интраэпителиальная неоплазия (ЭИН). АГЭ/ЭИН является патологией-предтечей рака эндометрия (РЭ). Разделение на эти группы стало результатом достижений молекулярно-генетических исследований этиопатогенетических путей формирования патологии. Так, было установлено, что ДГЭ и АГЭ/ЭИН формируются разными механизмами. ДГЭ развивается вследствие относительной гиперэстрогении на фоне гипостатуса прогестерона. АГЭ/ЭИН в большей мере имеет молекулярно-генетическую природу, в основе которой лежат мутации и aberrации. Диагностические методы верификации патологии с каждым годом совершенствуются, что связано с развитием науки и постоянным поиском точных методов дифференцированной постановки диагноза, являющейся важной «вехой» в излечении пациента.

Цель – осветить в данной работе избранные диагностические методы верификации ГЭ типичной (ДГЭ) и атипичной морфоархитектоники (ЭИН).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен сбор данных в наукометрических базах PubMed, КиберЛенинка, eLIBRARY.RU по ключевым словам: гиперплазия эндометрия, атипическая гиперплазия эндометрия, эндометриодная интраэпителиальная неоплазия, иммуногистохимия, микросателлитная

нестабильность (MSI), УЗИ, инфекции, передающиеся половым путем, микробиом матки, а также в библиографических источниках. Временные рамки: 1997–2025 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование (УЗИ) позволяет оценить состояние эндометрия по параметрам его структуры и толщины [1]. Чувствительность данного метода диагностики составляет 19–96%, а специфичность – 53–100%. Для повышения возможностей ультразвуковой диагностики рекомендуется вводить в полость матки стерильный физиологический раствор [2]. При нормальном течении менструального цикла (МЦ) толщина эндометрия находится в прямой зависимости от фазы цикла и постепенно возрастает: от 3–4 мм в I фазу до 12–15 мм во II фазу цикла. При подозрении на ГЭ УЗИ проводят в 1-й период МЦ на 5–7-е сут., что соответствует раннему периоду пролиферативной фазы. Следует отметить, что в данный хронологический период толщина слизистой оболочки равна 0,3–0,6 см; эндометрию присуща экзогенность пониженного уровня, однородность [2].

В научных публикациях представлены различные данные относительно детекции толщины эндометрия. Некоторые специалисты проводят разделение результатов измерений на основе фазности МЦ. Так, в публикации С.Н. Занько и О.В. Лысенко описываются признаки ГЭ: в I фазу МЦ > 10 мм, во II фазу МЦ $\geq$ 15 мм. Также к характерным признакам гиперплазии авторы относят овальную форму М-эхо, неоднородную гистоструктуру и гиперэхогенность [3]. Присутствуют данные о раздельном диагностировании ГЭ и АГЭ/ЭИН. Согласно исследованиям, межквартильный диапазон при ГЭ равен 9–17 мм,

гистоструктура однородна, эндометрий имеет повышенную экзогенность, а при АГЭ/ЭИН межквартальный диапазон толщины – 8–18 мм, эндометрий неоднородный, экзогенность разнородная [4]. Через год группа ученых, в которую входили некоторые авторы предыдущей цитируемой работы, предоставили несколько иные данные: при АГЭ/ЭИН средняя толщина эндометрия равнялась 11,2 мм, а при ГЭ – 8,8 мм, неоднородная экзогенность регистрировалась чаще при АГЭ/ЭИН, чем при ГЭ [5]. В прогнозировании риска прогрессирования от ГЭ и АГЭ/ЭИН до РЭ у женщин в постменопаузе также нет единого мнения. Согласно публикации 2022 г., толщина ≥ 9 мм является предлогом для гистологического исследования эндометрия, т. к. в исследованиях показала наибольшую чувствительность и специфичность для диагностики предраковой или злокачественной патологии [6]. Но также, по результатам недавнего метаанализа, диапазон 3–5,9 мм показывает высокий потенциал диагностики как АГЭ/ЭИН, так и РЭ [7]. Объяснение таких разнящихся данных, по нашему мнению, заключается в неоднородности самих исследований. Неодинаковость обусловлена различиями в методиках и аппаратном обеспечении исследований, характеристиками выборок, в которых проводились изыскания, а также вариабельностью фаз цикла. Исходя из этого, мы можем декларировать необходимость комплексного подхода: при интерпретации УЗ-данных следует учитывать не только сам результат, но и анамнестический и клинический контексты. Также считаем уместным сказать, что такой показатель, как толщина эндометрия, должен рассматриваться не как универсальный, а лишь как один из диагностически выявляемых факторов риска и признаков заболевания.

Календарь менструации

Исследование графика изменений слизистой матки, а именно чередование стадий пролиферации и десквамации, в хронологическом ключе и в категории обильности выделений. При данной патологии эндометрия верифицируются аномальные маточные кровотечения (АМК) и ановуляция. Последний патологический процесс имеет гиперэстрогеновый тип причинности на фоне гипопрогестеронового статуса эстроген-прогестеронового баланса [8].

Гистероскопия

В научных трудах описано, что гистероскопия обладает высокой верификационной способностью в отношении РЭ, полипов эндометрия, подслизистых миом и средней – для идентификации ГЭ [9, 10].

В настоящее время гистероскопию с биопсией рассматривают как «золотой стандарт» диагностики РЭ, который является возможным последствием АГЭ [11]. Исследование морфологической картины позволяет верифицировать нормальную и атипическую структуру эндометрия. Выделяют цитологическое и гистологическое исследование аспирата из полости матки и соскоба слизистой оболочки матки [12]. В статье Ю.Ю. Табакман и соавт. приводится информация о высокой информативности данных методов исследования [13]. Также обращается внимание на то, что даже при

высокой верификационной способности методов нельзя исключить АГЭ/ЭИН и РЭ при морфологической картине, не предполагающей злокачественного процесса.

Согласно исследованиям, для изучения состояния морфологической картины и определения рисков перерождения ГЭ в РЭ имеет смысл использовать метод дилатации и кюретажа (dilation and curettage, D&C) вместо аспирационной биопсии [14]. Ожидается, что данный способ изучения статуса эндометрия обеспечивает более высокую точность определения эндометриальных изменений при окончательной патологии (как ГЭ, так и РЭ). Однако следует отметить, что данный вариант исследования является менее экономичным по сравнению с методом аспирационной биопсии.

Также приводится мнение о гистероскопической резекции эндометрия как о методе, позволяющем снизить риск недиагностированного РЭ (ЭИН). Согласно литературным данным, в настоящее время эндоскопический метод HYS-res (гистероскопическая резекция) предлагает наиболее высокий уровень верификации РЭ [8].

С учетом результатов исследований использование гистероскопии как метода лечения имеет положительную оценку при коррекции патологических состояний эндометрия [15].

Иммуногистохимические исследования

Руководствуясь развитием методов диагностики aberrаций молекулярного аппарата клетки, авторитетные организации рекомендуют проводить диагностику и разграничивание патологии эндометрия с применением технологий иммуногистохимического исследования (ИГХ) [16]. У ЭИН и РЭ мы можем выделить сходные мутационные aberrации: микросателлитная нестабильность (microsatellite instability, MSI), инактивация PAX2 (paired box gene), PTEN (phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome), мутации в протоонкогене KRAS и экспрессия β -катенина (CTNNB1)¹.

Инактивация/утрата PTEN и/или PAX2 коррелирует с онкотрансформацией клеточной архитектоники эндометриального компонента анатомического строения матки² [8, 16]. Согласно научным данным, по результатам исследований маркер PAX2 был наречен показателем, обладающим крайней надежностью в отношении диагностического разграничения онко- и предонкопатологий эндометрия [16, 17]. Диагностическая панель, в которой присутствуют PTEN и PAX2, характеризуется хорошей прогностической и также диагностической способностью [18].

KRAS – протоонкоген, относящийся к семейству RAS, действует как «переключатель» [16]. Согласно исследованиям, скрининг мутаций KRAS при ГЭ или РЭ I типа на ранней стадии может предоставить важную информацию для стратификации прогноза и дальнейшего лечения [19].

¹ Карпова АЕ. Диагностическая информативность комбинированного цитологического исследования при гиперплазии, атипической гиперплазии эндометрия и эндометриальной аденокарциноме: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2023. 24 с. Режим доступа: <https://rmanpro.ru/upload/iblock/918/brycovhex8t5z9uorv1t379rwmr52.pdf>.

² Собивчак МС. Клинико-морфологические особенности злокачественной трансформации гиперпластических процессов эндометрия: дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2023. 265 с. Режим доступа: <https://studfile.net/preview/21475811>.

Экспрессия CTNNB1 (β -катенин) отмечается как при предраковой патологии, так и при РЭ. Согласно данным, в ряду «ГЭ – ЭИН – РЭ» показатели β -катенина растут в направлении пика при РЭ [17, 20]. В ряде опубликованных работ сообщается, что ядерная экспрессия β -катенина увеличивается в направлении «здоровый эндометрий – РЭ». A. Raffone et al. провели метаанализ, результатом которого явилось следующее утверждение: умеренная или сильная ядерная экспрессия β -катенина является малочувствительным, но исключительно специфичным маркером для диагностики «предтечи» РЭ³. Диагностические панели, имеющие возможность определять уровень β -катенина, обладают хорошим прогностическим потенциалом [18].

PR- и ER-рецепторный профиль эндометрия, согласно литературным данным, находится в положении «обратной пропорции», при котором наблюдаются гиперуровень эстрогена и гипоуровень прогестерона⁴ [8, 16, 21–24]. Также стоит упомянуть, что, согласно данным ряда исследований, при ЭИН уровень E2 находится в некотором «угнетении» по сравнению с ДГЭ, но в «доминантном» положении относительно РЭ [17].

Ki-67 – индекс пролиферации. Иммуноокрашивание Ki-67 является надежным методом диагностического разделения пролиферативных поражений эндометрия с секреторными модификациями от «патологии-предтечи» и опухолевых поражений при АГЭ/ЭИН и РЭ. В исследовании R. Ghalib Farhood, I. Abd Ali Al-Humairi показано, что экспрессия Ki-67 может быть маркером онкотрансформации эндометрия и пролиферативного процесса опухолевых клеток [25]. В источнике подтверждается прогностическая ценность маркера Ki-67 для оценки продолжительности жизни, стадии заболевания, прогноза лечения и рисков рецидива РЭ. Определено последовательное увеличение показателей экспрессии Ki-67 в ряду «ГЭ – АГЭ – РЭ»⁵.

MSI – показатель аббераций в белках (MSH2, MSH3, MSH6, MLH1, PMS2, EXO1) в системе репарации ДНК (mismatch repair, MMR) [16]. MSI играет важную роль в канцерогенезе и тесно связан с причинностью, течением и исходом патологии⁶. Обоснованно рассматривается как маркер опухолевого генеза клетки за счет «сигнала» о поломках в репликационном процессе ДНК. Это особенно актуально при РЭ, поскольку 25–30% опухолей имеют фенотип MMR-D/MSI-H. Существуют различия в распространенности и онкогенезе опухолей MMR-D/MSI-H в зависимости от происхождения, которые могут оказывать влияние на различия в состоянии здоровья, учитывая агомгенность в опухолях у представителей негроидной расы по сравнению с европеоидной [26].

ARID1A (AT-rich interacting domain-containing protein 1A) – компонент комплекса ремоделирования хроматина SWI/SNF, признан многообещающим маркером малигнизации ДГЭ, т. к. обладает крайне высокой специфичностью (99%), что указывает на высокий риск обнаружения аденокарциномы при потере ARID1A [16].

Несостоятельность функционального критерия механизма имеет свой «голос» в онкотрансформации клеточной архитектуры за счет абберации в ремоделировании хроматина и активации сигнального пути PI3K/AKT⁷. В опубликованных исследованиях сообщается, что инактивация ARID1A распространена при РЭ. Экспрессия белка ARID1A имеет тенденцию к снижению при онкотрансформации в ряду «РЭ – АГЭ» [27].

Экспрессия рецепторов лютеинизирующего гормона / хорионического гонадотропина человека (ЛГ/ХГЧ): согласно исследованиям, наличие патологии эндометрия, а именно ГЭ или же его худшего «метаморфоза» – РЭ, характеризуется повышением экспрессии рецепторов ЛГ/ХГЧ и является особенностью данной разновидности эндометриальной патологии [28].

Исследование гормонального статуса

Данное исследование проводят с целью диагностики и выявления причин ановуляции и олигоменореи. Оно заключается в определении уровня секрета: гонадотрофов – фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), ЛГ, пролактина; гормонов, секретируемых железами неполового профиля – андростендиона, тиреотропного гормона, свободного тироксина; половых желез – эстрогенов, прогестерона. Основной причиной ановуляции является относительная или менее значимая абсолютная гиперэстрогения. Гиперэстрогения развивается в сочетании с гипопрогестеронемией. Для определения морфофункционального «уровня жизни» перечисленных выше гормонов используются следующие тактики:

1. *Тест на определение уровня гонадотропинов (ФСГ, ЛГ).* Данное тестирование секретирующей способности гонадотрофов проводится посредством забора крови как среды нахождения и транспортировки искомым функционально значимых веществ для анализа. Относительно ЛГ следует отметить экспрессию ЛГ-профильных рецепторов, ассоциированную с высоким значением концентрации ЛГ. Данный гормон обладает способностью к контролю пролиферативного процесса в эндометрии и играет свою роль в развитии неопластических процессов, протекающих в морфологии эндометриальных клеток [29]. Также, согласно источникам, рекомендуется определить уровень ФСГ [8].

2. *Диагностика состояния яичников, направленная на выявление патологии.* Основной искомой патологией в ходе обследования является синдром поликистозных яичников (СПЯ). В подтверждение данного положения приводим исследование, в котором описывается зависимость эндометриального статуса от СПЯ [29]. При данном заболевании идентифицируется продолжительная гиперэстрогения, сочетанная с прогестеронорезистентностью, что может оказывать патологическое влияние на восприимчивость эндометрия и привести к ГЭ, в том числе к его малигнизации – РЭ.

3. *Обследование щитовидной железы.* Актуальность выполнения подобных диагностических действий можно подтвердить информацией, приводимой в обзоре научных данных, в котором отмечается сочетанный характер патологий

³ Собивчак МС. Клинико-морфологические особенности злокачественной трансформации гиперпластических процессов эндометрия: дис.... канд. мед. наук. СПб.; 2023. 265 с. Режим доступа: <https://studfile.net/preview/21475811>.

⁴ Там же.

⁵ Там же.

⁶ Там же.

⁷ Там же.

категорий ГЭ и нарушений работы щитовидной железы [30]. Также стоит отметить, что корреляция гипотиреоза и гипертиреоза представлена небольшим увеличением частоты выявления гипотиреоидного статуса у пациентов с ГЭ.

Обследование печени

Данный вид диагностики приверженности организма человека к одной из фаз, характеризующих анатомио-физиологическую норму физического существования человека, проводится в связи с тем, что в печени происходит метаболизм веществ, в том числе гормонов репродуктивного профиля [31]. Эстрогены являются липофильными соединениями и могут поддаться элиминации только после перехода в водорастворимую форму при участии ферментов первой и второй фаз детоксикации в печени [32]. Печень является основным органом биотрансформации эстрогенов [33]. При дисфункции печени метаболизм и выведение Е2 нарушены. Вследствие этого возникает риск возникновения гиперэстрогемии, что может привести к развитию дисгормональных патологий, таких как ГЭ.

Скрининг инфекций, передающихся половым путем, и флора-представительство

Принято считать, что при нормальных значениях гормонов гипофизарной «родословной» и яичниково-ассоциированной «династии» ГЭ является следствием хронического эндометрита. Это может быть связано с предполагаемым участием микроорганизмов, а точнее, их онконаправленных метаболитов (масляной и валериановой кислот) [34]. Данные о роли микробиома подтверждаются и другими исследованиями, в которых указывается, что нарушение эндометриального микробиома может привести к малигнизации [35].

Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР-тест) проводится диагностика на наличие инфекций, передающихся половым путем (ИППП). В статье Ф.И. Иманка-зиевой и соавт. приводится информация о проводимых исследованиях в рамках изучения инфекционного фона гиперпластических изменений эндометрия [36]. В ходе работы специалисты пришли к следующим выводам: наиболее часто встречается микоплазменная инфекция (*Mycoplasma genitalium*), далее по частоте встречаемости следует *Chlamydia trachomatis*, затем, с постепенным

снижением частоты выявления, – *Trichomonas vaginalis*. Полученные данные дают нам основания полагать, что фон ИППП является значимым в течении ГЭ.

Недавние исследования показали, что при наличии ГЭ регистрируется высокая численность таких микроорганизмов, как *Delftia*, *Serratia* и *Stenotrophomonas* [37]. Согласно обзору X. Ying et al., отмечено увеличение случаев ГЭ в сочетании с ХЭ в ассоциации их с бактериальным вагинозом и папилломавирусной инфекцией. При этом 1/3 от общего количества составила анаэробная флора, среди которой доминировали грамотрицательные бактерии рода *Bacteroides* spp. Среди аэробных микроорганизмов преобладали представители семейства *Enterobacteriaceae*, в частности *Escherichia coli*, а также представители родов *Staphylococcus* и *Streptococcus*. Отмечается выраженная положительная связь между ГЭ и присутствием микробной флоры половых путей и полости матки, представленной кокковой флорой, *Escherichia coli* и анаэробными микроорганизмами [38].

Также в обзоре 2022 г. приведена информация о регистрации с помощью секвенирования участков V3–V5 и V3–V4 гена 16S рНК следующих микроорганизмов: бактерий рода *Parabacteroides* и *Capnocytophaga* (преобладающих при ГЭ); *Bacteroides* (Bacteroidetes) и *Faecalibacterium* (Firmicutes); *Micrococcus* типа Actinobacteria (наиболее распространен у пациентов с РЭ) [34].

В последнее время ряд исследователей обращает внимание на ось «кишечник – матка», которая предположительно играет роль в развитии гинекологического рака, в том числе РЭ [39]. Учитывая, что ГЭ является «патологией-предтечей» РЭ, можно предположить аналогичную роль и в развитии ГЭ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГЭ как типичной, так и атипичной морфоархитектоники представляет собой проблему, поддающуюся диагностике и, соответственно, лечению. «Ключ» к объективизации диагностических мероприятий заключается в полидисциплинарном и разноплановом подходе.

Поступила / Received 15.02.2026
Поступила после рецензирования / Revised 03.03.2026
Принята в печать / Accepted 04.03.2026

Список литературы / References

1. Коган ИЮ (ред.). *Экстракорпоральное оплодотворение*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 368 с. <https://doi.org/10.33029/9704-5941-6-IVF-2021-1-368>.
2. Волков АЕ (ред.). *Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии*. Ростов н/Д: Феникс; 2006. 480 с.
3. Занько СН, Лысенко ОВ. Гиперплазия эндометрия: возможности ультразвуковой и морфологической диагностики. *Акушерство и гинекология*. 2013;(11):41–47. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Giperplaziya-endometriya-vozmojnosti-ultrazvukovoi-i-morfologicheskoi-dagnostiki.html>. Zanko SN, Lysenko OV. Endometrial hyperplasia: possibilities of ultrasound and morphological diagnosis. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2013;(11):41–47. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Giperplaziya-endometriya-vozmojnosti-ultrazvukovoi-i-morfologicheskoi-dagnostiki.html>.
4. Van Den Bosch T, Verbakel JY, Valentin L, Wynants L, De Cock B, Pascual MA et al. Typical ultrasound features of various endometrial pathologies described using International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with abnormal uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;57(1):164–172. <https://doi.org/10.1002/uog.22109>.
5. Heremans R, Van Den Bosch T, Valentin L, Wynants L, Pascual MA, Fruscio R et al. Ultrasound features of endometrial pathology in women without abnormal uterine bleeding: results from the International Endometrial Tumor Analysis study (IETA3). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;60(2):243–255. <https://doi.org/10.1002/uog.24910>.
6. Stewart A, Gill G, Readman E, Grover SR, Mooney SS. Determining a threshold measurement of endometrial thickness for asymptomatic postmenopausal women: A tertiary centre case series. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2022;62(6):887–893. <https://doi.org/10.1111/ajo.13604>.
7. Vitale SG, Riemma G, Haimovich S, Carugno J, Alonso Pacheco L, Perez-Medina T et al. Risk of endometrial cancer in asymptomatic postmenopausal women in relation to ultrasonographic endometrial thickness: systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;228(1):22–35.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.07.043>.

8. Свиридова НИ, Ткаченко ЛВ, Яхонтова МА, Гриценко ИА, Максимов СН, Пурясева КА. Гиперпластические процессы эндометрия: современные подходы к диагностике и лечению. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2024;18(1):83–95. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.464>.
9. Sviridova NI, Tkachenko LV, Yakhontova MA, Gritsenko IA, Maximov SN, Puryaseva KA. Endometrial hyperplastic processes: modern approaches to diagnosis and treatment. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2024;18(1):83–95. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.464>.
10. Gkrozou F, Dimakopoulos G, Vrekoussis T, Lavasidis L, Koutlas A, Navrozoglou I et al. Hysteroscopy in women with abnormal uterine bleeding: a meta-analysis on four major endometrial pathologies. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;291(6):1347–1354. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3585-x>.
11. Clark TJ, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan KS. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *JAMA*. 2002;288(13):1610–1621. <https://doi.org/10.1001/jama.288.13.1610>.
12. Török P, Molnár S, Lampé R, Jakab A. The use of hysteroscopy in endometrial cancer: old questions and novel challenges. *Climacteric*. 2020;23(4):330–335. <https://doi.org/10.1080/13697137.2020.1732914>.
13. Rakha E, Wong SC, Soomro I, Chaudry Z, Sharma A, Deen S et al. Clinical outcome of atypical endometrial hyperplasia diagnosed on an endometrial biopsy: institutional experience and review of literature. *Am J Surg Pathol*. 2012;36(11):1683–1690. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31825dd4ff>.
14. Табакман ЮЮ, Костин АЮ, Бутенко ПР, Солопова АГ. Аспирационная биопсия эндометрия – значение комплексного гистологического и цитологического исследования. *Сибирский онкологический журнал*. 2007;(51):85–88. Режим доступа: <https://elibrary.ru/hgxcxr>.
15. Tabakman YuYu, Kostin AY, Butenko PR, Solopova AG. Aspiration biopsy of the endometrium – the importance of a comprehensive histological and cytological study. *Siberian Journal of Oncology*. 2007;(51):85–88. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/hgxcxr>.
16. Hwang WY, Suh DH, Kim K, No JH, Kim YB. Aspiration biopsy versus dilatation and curettage for endometrial hyperplasia prior to hysterectomy. *Diagn Pathol*. 2021;16(1):7. <https://doi.org/10.1186/s13000-020-01065-0>.
17. Bilir E, Kahramanoğlu İ. The role of hysteroscopy in fertility preservation in endometrial cancer and atypical endometrial hyperplasia: a semi-systematic literature review. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;308(4):1113–1126. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-06960-7>.
18. Коган ИЮ (ред.). *Эндометрий в репродукции: оценка функции и возможности коррекции*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 480 с. <https://doi.org/10.33029/9704-6608-7-END-2022-1-480>.
19. Собиwach MC, Протасова АЭ, Раскин ГА, Мухина MC, Каурцева АС. Злокачественная трансформация гиперпластических процессов эндометрия: иммуногистохимические особенности. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2022;18(3):89–99. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2022-18-3-89-99>.
20. Sobivchak MS, Protasova AE, Raskin GA, Mukhina MS, Kaurteva AS. Malignant transformation of endometrial hyperplastic processes: immunohistochemical features. *Opuholi Zenskoj Reprodukivnoj Sistemy*. 2022;18(3):89–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2022-18-3-89-99>.
21. Lucas E, Niu S, Aguilar M, Molberg K, Carrick K, Rivera-Colon G et al. Utility of a PAX2, PTEN, and β -catenin Panel in the Diagnosis of Atypical Hyperplasia/Endometrioid Intraepithelial Neoplasia in Endometrial Polyps. *Am J Surg Pathol*. 2023;47(9):1019–1026. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000002076>.
22. Sideris M, Emin EI, Abdullah Z, Hanrahan J, Stefatos KM, Sevas V et al. The Role of KRAS in Endometrial Cancer: A Mini-Review. *Anticancer Res*. 2019;39(2):533–539. <https://doi.org/10.21873/anticancer.13145>.
23. Chatzipantelis P, Koukourakis M, Balaska K, Giatromanolaki A. Endometrial Stromal Expression of ER, PR, and B-Catenin Toward Differentiating Hyperplasia Diagnoses. *Int J Surg Pathol*. 2022;30(5):492–498. <https://doi.org/10.1177/10668969211065110>.
24. Дамиров ММ, Олейникова ОН, Шабанов МА, Боровкова НВ, Андреев ЮВ, Слюсарь НН и др. *Гиперплазия эндометрия*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 232 с. <https://doi.org/10.33029/9704-7952-0-ENH-2023-1-232>.
25. Singh G, Cue L, Puckett Y. Endometrial Hyperplasia. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809528/>.
26. Giannella L, Grelioni C, Bernardi M, Cicoli C, Lavezzo F, Sartini G et al. Atypical Endometrial Hyperplasia and Concurrent Cancer: A Comprehensive Overview on a Challenging Clinical Condition. *Cancers*. 2024;16(5):914. <https://doi.org/10.3390/cancers16050914>.
27. Ерофеева ЛГ, Сидоркина АГ, Новопашина ГН, Ерофеев ББ. Современное представление о проблеме гиперплазии эндометрия. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2022;(6):82–88. <https://doi.org/10.17513/srms.1308>.
28. Erofeeva LG, Sidorkina AG, Novopashina GN, Erofeev BB. Modern understanding of the problem of endometrial hyperplasia. *Scientific Review. Medical Sciences*. 2022;(6):82–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/srms.1308>.
29. Ghalib Farhood R, Abd Ali Al-Humairi I. Immunohistochemical study of Ki-67 in Hyperplastic and Endometrium Carcinoma: A Comparative Study. *Arch Razi Inst*. 2022;77(1):229–234. <https://doi.org/10.22092/ARI.2021.356540.1865>.
30. Liu YL, Weigelt B. A tale of two pathways: Review of immune checkpoint inhibitors in DNA mismatch repair-deficient and microsatellite instability-high endometrial cancers. *Cancer*. 2024;130(10):1733–1746. <https://doi.org/10.1002/cncr.35267>.
31. Reid K, Camacho-Vanegas O, Pandya D, Camacho SC, Qiao RF, Kalir T et al. Deep molecular tracking over the 12-yr development of endometrial cancer from hyperplasia in a single patient. *Cold Spring Harb Mol Case Stud*. 2024;9(4):a006311. <https://doi.org/10.1101/mcs.a006311>.
32. Konishi I, Koshiyama M, Mandai M, Kuroda H, Yamamoto S, Nanbu K et al. Increased expression of LH/hCG receptors in endometrial hyperplasia and carcinoma in anovulatory women. *Gynecol Oncol*. 1997;65(2):273–280. <https://doi.org/10.1006/gyno.1997.4656>.
33. Яковлев ПП, Коган ИЮ. Эндометрий и синдром поликистозных яичников. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2018;67(4):60–66. <https://doi.org/10.17816/JOWD67460-66>.
34. Yakovlev PP, Kogan IY. Endometrium and polycystic ovary syndrome. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2018;67(4):60–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/JOWD67460-66>.
35. Горин ВС, Портнова АВ, Резниченко ЕВ, Калугин СА. Гиперпластические процессы эндометрия у женщин репродуктивного возраста с патологией щитовидной железы. *Сибирское медицинское обозрение*. 2009;(1):9–17. Режим доступа: <https://elibrary.ru/jxcddur>.
36. Gorin VS, Portnova AV, Reznichenko EV, Kalugin SA. Endometrial hyperplasia in women of reproductive age at thyroid pathology. *Siberian Medical Review*. 2009;(1):9–17. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/jxcddur>.
37. Ткаченко ЛВ, Гушина МЮ. Роль гормонального статуса при выборе объема оперативного лечения гиперпластических процессов эндометрия у женщин в перименопаузе. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2009;(3):52–56. Режим доступа: <https://elibrary.ru/sjsvkd>.
38. Tkachenko LV, Gushchina MYu. Role of the hormonal status at a choice of volume of operative treatment of hyperplastic processes of endometrium at women in perimenopause. *Volgograd Scientific and Medical Journal*. 2009;(3):52–56. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/sjsvkd>.
39. Сорокина А. Влияние кишечной микрофлоры на метаболизм эстрогенов и развитие дисгормональных гинекологических заболеваний. *Врач*. 2019;(1):9–15. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-01-02>.
40. Sorokina A. The effect of the intestinal microflora on the metabolism of estrogens and the development of dysgynecological diseases. *Vrach*. 2019;(1):9–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-01-02>.
41. Чагай НБ, Мкртумян АМ. Метаболизм эстрогенов, прижизненные нарушения процессов метилирования и рак молочной железы. *Проблемы эндокринологии*. 2019;65(3):161–173. <https://doi.org/10.14341/probl10070>.
42. Chagay NB, Mkrtumyan AM. Estrogen metabolism, lifetime methylation disorders, and breast cancer. *Problemy Endokrinologii*. 2019;65(3):161–173. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl10070>.
43. Адамян ЛВ, Припутневич ТВ, Григорян ИЗ, Гаврилова ТЮ, Саркисян РМ, Антонова АА. Современные представления о микробиоте эндометрия. *Проблемы репродукции*. 2022;28(6):159–163. <https://doi.org/10.17116/repro202228061159>.
44. Adamyan LV, Priputnevich TV, Grigorian IE, Gavrilova TYu, Sarkisyan RM, Antonova AA. Modern concepts of endometrial microbiota. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2022;28(6):159–163. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/repro202228061159>.
45. Abdalla W, Ibrahim WN, Abdallah AM, Al-Asmakh MA, Said SS. The role of the microbiome in endometrial carcinoma: Pathogenesis, biomarkers, and therapeutic prospects. *J Obstet Gynaecol Res*. 2025;51(9):e70070. <https://doi.org/10.1111/jog.70070>.
46. Иманказиева ФИ, Сарымсакова ТА, Керимкулова ДА, Кулмурзаева ЗП. Возбудители инфекции передающийся половым путем у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия. *Медицина Кыргызстана*. 2012;(4):60–62. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozbuditeli-infektsii-peredayushchiysya-polovym-putem-u-zhenschin-s-giperplasticheskimi-protsessami-endometriya>.
47. Imankazieva FI, Sarymsakova TA, Kerimkulova DA, Kulmurzaeva ZP. Causes of viral infections in women with hyperplastic endometrial processes. *Medicine of Kyrgyzstan*. 2012;(4):60–62. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozbuditeli-infektsii-peredayushchiysya-polovym-putem-u-zhenschin-s-giperplasticheskimi-protsessami-endometriya>.
48. Ying X, Xu G, Wang H, Wang Y. An altered uterine microbiota with endometrial hyperplasia. *BMC Microbiol*. 2024;24(1):258. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03379-1>.
49. Исламиди ДК, Бельх НС, Ковалев ВВ, Милиева НМ. Вклад микробиоты полости матки в развитие патологических процессов эндометрия. *Уральский медицинский журнал*. 2023;22(1):96–103. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-1-96-103>.
50. Islamidi DK, Belyh NS, Kovalev VV, Milyaeva NM. Contribution of the uterine cavity microbiota to the development of pathological endometrial processes. *Ural Medical Journal*. 2023;22(1):96–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-1-96-103>.
51. Sobstyl M, Brecht P, Sobstyl A, Mertowska P, Grywalska E. The Role of Microbiota in the Immunopathogenesis of Endometrial Cancer. *Int J Mol Sci*. 2022;23(10):5756. <https://doi.org/10.3390/ijms23105756>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Г.А. Ихтиярова, М.Х. Каттаходжаева, Л.Р. Агабабян, Е.В. Енькова, З.А. Насирова, К.И. Сидельников
Написание текста – Г.А. Ихтиярова, М.Х. Каттаходжаева, Л.Р. Агабабян, Е.В. Енькова, З.А. Насирова, К.И. Сидельников, Л.А. Воронина, О.В. Хоперская
Сбор и обработка материала – К.И. Сидельников, Н.В. Хороших
Утверждение окончательного варианта статьи – Г.А. Ихтиярова, М.Х. Каттаходжаева, Л.Р. Агабабян, Е.В. Енькова, З.А. Насирова, К.И. Сидельников, Л.А. Воронина, О.В. Хоперская, Н.В. Хороших

Contribution of authors:

Concept of the article – Gulchekhra A. Ikhtiyarova, Makhmuda H. Kattakhodjaeva, Larisa R. Agababayan, Elena V. Enkova, Zebiniso A. Nasirova, Konstantin I. Sidelnikov
Text development – Gulchekhra A. Ikhtiyarova, Makhmuda H. Kattakhodjaeva, Larisa R. Agababayan, Elena V. Enkova, Zebiniso A. Nasirova, Konstantin I. Sidelnikov, Liliya A. Voronina, Olga V. Khoperskaya
Collection and processing of material – Konstantin I. Sidelnikov, Natalia V. Khoroshikh
Approval of the final version of the article – Gulchekhra A. Ikhtiyarova, Makhmuda H. Kattakhodjaeva, Larisa R. Agababayan, Elena V. Enkova, Zebiniso A. Nasirova, Konstantin I. Sidelnikov, Liliya A. Voronina, Olga V. Khoperskaya, Natalia V. Khoroshikh

Информация об авторах:

Ихтиярова Гульчехра Акмаловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №1, Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино; 200118, Республика Узбекистан, Бухара, ул. Гиждуванская, д. 23; <https://orcid.org/0000-0002-2398-3711>; ixtiyarova7272@mail.ru
Каттаходжаева Махмуда Хамдамовна, чл.-корр. РАМН, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Ташкентский государственный стоматологический институт; 100047, Республика Узбекистан, Ташкент, ул. Таракиёт, д. 103; <https://orcid.org/0000-0002-7944-4514>; mahmuda-grant@mail.ru
Агабабян Лариса Рубеновна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета последипломного образования, Самаркандский государственный медицинский университет; 140100, Республика Узбекистан, Самарканд, ул. Амира Темура, д. 18А; <https://orcid.org/0000-0003-3011-6998>; larisa_mct@yahoo.com
Енькова Елена Владимировна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; <https://orcid.org/0000-0001-8885-1587>; enkova@bk.ru
Насирова Зебинисо Азизовна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии факультета последипломного образования, Самаркандский государственный медицинский университет; 140100, Республика Узбекистан, Самарканд, ул. Амира Темура, д. 18А; <https://orcid.org/0000-0001-7032-2628>; zebo7710@gmail.com
Сидельников Константин Иванович, студент педиатрического факультета, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; <https://orcid.org/0000-0003-4523-8699>; sidelnikov.konst@yandex.ru
Воронина Лилия Алексеевна, к.м.н., доцент кафедры онкологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; врач-онколог отделения оперативной онкогинекологии №5, Воронежский областной научно-клинический онкологический центр; 394036, Россия, Воронеж, ул. Вайцеховского, д. 4; <https://orcid.org/0009-0007-7230-2154>; M5901@yandex.ru
Хоперская Ольга Викторовна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; <https://orcid.org/0000-0003-4199-8156>; smv250587@mail.ru
Хороших Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко; 394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; <https://orcid.org/0000-0001-8955-1113>; nvh.vrn2011@yandex.ru

Information about the authors:

Gulchekhra A. Ikhtiyarova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina; 23, Gijduvanskaya St., Bukhara, 200118, Republic of Uzbekistan; <https://orcid.org/0000-0002-2398-3711>; ixtiyarova7272@mail.ru
Makhmuda H. Kattakhodjaeva, Corr. Member RAMTS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Tashkent State Dental Institute; 103, Tarakkiyot St., Tashkent, 100047, Republic of Uzbekistan; <https://orcid.org/0000-0002-7944-4514>; mahmuda-grant@mail.ru
Larisa R. Agababayan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education, Samarkand State Medical University; 18A, Amir Temur St., Samarkand, 140100, Republic of Uzbekistan; <https://orcid.org/0000-0003-3011-6998>; larisa_mct@yahoo.com
Elena V. Enkova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8885-1587>; enkova@bk.ru
Zebiniso A. Nasirova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education, Samarkand State Medical University; 18A, Amir Temur St., Samarkand, 140100, Republic of Uzbekistan; <https://orcid.org/0000-0001-7032-2628>; zebo7710@gmail.com
Konstantin I. Sidelnikov, Student of the Faculty of Pediatrics, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4523-8699>; sidelnikov.konst@yandex.ru
Liliya A. Voronina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Oncology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; Oncologist of the Department of Surgical Oncogynecology No. 5, Voronezh Regional Scientific and Clinical Oncology Center; 4, Vaitsekhovskiy St., Voronezh, 394036, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-7230-2154>; M5901@yandex.ru
Olga V. Khoperskaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the of Obstetrics and Gynecology No. 2, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4199-8156>; smv250587@mail.ru
Natalia V. Khoroshikh, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8955-1113>; nvh.vrn2011@yandex.ru

Диагностическая значимость плацентарного фактора роста у женщин с неуточненной преэклампсией

М.А. Спицына^{1,2✉}, <https://orcid.org/0009-0005-3745-0042>, lotyrev31@gmail.com

А.В. Соловьева¹, <https://orcid.org/0000-0001-6711-1563>, av_soloveva@mail.ru

Д.С. Мамчич¹, <https://orcid.org/0000-0003-3331-4033>, dasha.mamchich@gmail.com

Д.Б. Руденко¹, <https://orcid.org/0009-0007-1264-2931>, Dariarudenko16@gmail.com

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8

² Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»; 108814, Россия, Москва, ул. Сосенский стан, д. 8, стр. 5

Резюме

Введение. Гипертензивными расстройствами страдают до 10% беременных, но особое место при этом занимает преэклампсия (ПЭ), осложняя примерно 2–8% гестаций во всем мире. Патогенез ПЭ до конца не изучен, но не вызывает сомнений, что он тесно связан с ангиогенным дисбалансом.

Цель. Проанализировать взаимосвязь уровня плацентарного фактора роста (PLGF) в плазме крови при ПЭ неуточненной с материнскими и неонатальными исходами.

Материалы и методы. В исследование включено 72 пациентки, поступившие в акушерский стационар с подозрением на ПЭ. В зависимости от значения PLGF участницы разделены на 3 группы: пациентки с высоким риском плацентарной дисфункции ($n = 37$) (<12 пг/мл), пациентки со средним риском плацентарной дисфункции ($n = 21$) ($12–100$ пг/мл) и пациентки с низким риском плацентарной дисфункции ($n = 14$) (>100 пг/мл).

Результаты. У пациенток с высоким риском плацентарной дисфункции статистически значимо чаще была реализована ПЭ с тяжелым течением, наиболее коротким интервалом времени до преждевременного родоразрешения, неблагоприятные материнские и неонатальные исходы. На основании уровня PLGF и протеинурии разработана прогностическая модель для определения вероятности развития тяжелой ПЭ со специфичностью и чувствительностью 92,0% и 81,8% соответственно.

Выводы. Внедрение анализа на PLGF в клиническую практику может способствовать прогнозированию тяжелой ПЭ, упрощению стратификации рисков и внедрению персонализированных стратегий лечения и динамического мониторинга состояния, что позволит улучшить показатели материнских и перинатальных исходов.

Ключевые слова: плацентарный фактор роста, неуточненная преэклампсия, дисфункция плаценты, тяжелая преэклампсия, преждевременные роды

Для цитирования: Спицына МА, Соловьева АВ, Мамчич ДС, Руденко ДБ. Диагностическая значимость плацентарного фактора роста у женщин с неуточненной преэклампсией. *Медицинский совет.* 2026;20(4):132–140. <https://doi.org/10.21518/ms2026-150>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Diagnostic significance of placental growth factor in women with unspecified preeclampsia

Maria A. Spitsyna^{1,2✉}, <https://orcid.org/0009-0005-3745-0042>, lotyrev31@gmail.com

Alina V. Solovyeva¹, <https://orcid.org/0000-0001-6711-1563>, av_soloveva@mail.ru

Daria S. Mamchich¹, <https://orcid.org/0000-0003-3331-4033>, dasha.mamchich@gmail.com

Daria B. Rudenko¹, <https://orcid.org/0009-0007-1264-2931>, Dariarudenko16@gmail.com

¹ RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

² Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”; 8, Bldg. 5, Sosenskiy Stan St., Moscow, 108814, Russia

Abstract

Introduction. Up to 10% of pregnant women suffer from hypertensive disorders, but preeclampsia (PE) occupies a special place, complicating approximately 2–8% of gestations worldwide.

Aim. The pathogenesis of PE is not fully understood, but there is no doubt that it is closely related to angiogenic imbalance.

Materials and methods. The study included 72 patients admitted to an obstetric hospital with suspected PE. Depending on the value of PLGF, the participants were divided into 3 groups: patients with a high risk of placental dysfunction ($n = 37$) (<12 pg/ml), patients with a medium risk of placental dysfunction ($n = 21$) ($12–100$ pg/ml), and patients with a low risk of placental dysfunction ($n = 14$) (>100 pg/ml).

Results. In patients with a high risk of placental dysfunction, severe PE was statistically significantly more common, as was the shortest interval before premature delivery, as well as adverse maternal and neonatal outcomes. Based on the level of PLGF and proteinuria, a prognostic model was developed to determine the likelihood of developing severe PE, with a specificity and sensitivity of 94.0% and 81.8%, respectively.

Conclusions. The introduction of PLGF analysis into clinical practice can help predict severe PE, simplify risk stratification, and implement personalized treatment strategies and dynamic monitoring, which can improve maternal and perinatal outcomes.

Keywords: placental growth factor, suspected preeclampsia, placental dysfunction, severe preeclampsia, and premature birth

For citation: Spitsyna MA, Solovyeva AV, Mamchich DS, Rudenko DB. Diagnostic significance of placental growth factor in women with unspecified preeclampsia. *Meditsinskiy Sovet*. 2026;20(4):132–140. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-150>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Гипертензивными расстройствами страдают до 10% беременных, но особое место при этом занимает преэклампсия (ПЭ), осложняя примерно 2–8% гестаций во всем мире [1]. По последнему отчету Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ПЭ остается одной из основных причин материнской и неонатальной заболеваемости и смертности [1, 2].

Ангиогенные факторы тесно связаны с патогенезом ПЭ [3]. В условиях гипоперфузии плаценты отмечается гиперпродукция антиангиогенного фактора – растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1), которая способствует подавлению ангиогенеза за счет снижения уровней проангиогенных факторов – сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и плацентарного фактора роста (PlGF) [4]. При физиологической беременности концентрация PlGF в крови матери повышается по мере развития гестации с целью поддержания физиологической системной релаксации сосудов, пик значений приходится на 30-ю нед., а затем снижается к сроку родов [5]. Но при ПЭ наблюдается резкое снижение уровня PlGF, которое предшествует началу заболевания и отражает плацентарную дисфункцию [6].

ПЭ имеет различные «клинические маски» и не всегда укладывается в привычные критерии гипертензии и протеинурии, симптомы могут нарастать в течение нескольких недель и не всегда коррелируют с клиническими исходами [7, 8]. Клиническая картина ПЭ часто неоднозначна, а оценить неблагоприятные события при подозрении на заболевание сложно [9]. Таким образом, требуются объективные инструменты, которые помогут поставить диагноз, определить степень риска, выработать стратегию клинического ведения.

Цель – проанализировать взаимосвязь уровня PlGF в плазме крови при преэклампсии неуточненной с материнскими и неонатальными исходами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное когортное исследование выполнено в период 2024–2025 гг. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «РUDN им. Патриса Лумумбы» в перинатальном центре (ПЦ) ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ.

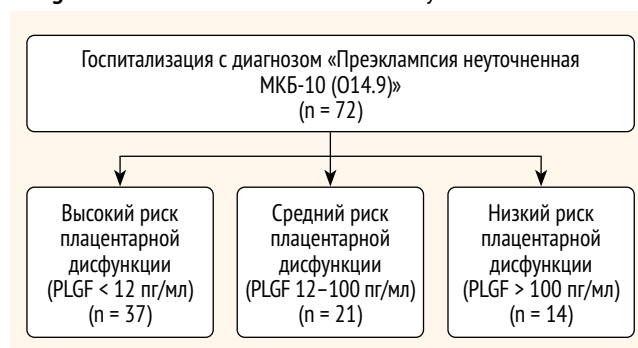
Критерии включения в исследование: возраст 18 лет и старше, срок гестации 22–36 нед. 6 дней, диагноз при поступлении в стационар «Преэклампсия неуточненная МКБ-10 (O14.9)». Диагноз «Преэклампсия неуточненная МКБ-10 (O14.9)» использовался для обозначения

клинической ситуации на этапе первичной или повторной оценки беременной с ранее установленной или предполагаемой ПЭ, при которой сохранялась неопределенность в отношении степени тяжести состояния и риска его прогрессирования. В исследование включались женщины с артериальной гипертензией, протеинурией и иными клинико-лабораторными результатами, ассоциированными с ПЭ (задержка роста плода (ЗРП), аномальные лабораторные показатели). Дополнительно учитывались субъективные симптомы, потенциально указывающие на вовлечение органов-мишеней, – головная боль, боль в эпигастральной области или правом подреберье, тошнота и рвота. Всем пациенткам проводилась консультация врача-терапевта и врача-невролога с целью проведения дифференциальной диагностики и исключения сопутствующих соматических и неврологических заболеваний, которые могли обуславливать выявленные симптомы. **Критерии исключения:** преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), антенатальная гибель плода, тяжелые экстрагенитальные заболевания с декомпенсацией, прогрессирующие злокачественные новообразования (ЗНО), генетические нарушения и врожденные пороки развития (ВПР) плода. Согласно критериям включения, исследован уровень PlGF сыворотки крови у 72 пациенток в зависимости от значения, исследуемые разделены на 3 группы: пациентки с высоким риском плацентарной дисфункции ($n = 37$) (<12 пг/мл), пациентки со средним риском плацентарной дисфункции ($n = 21$) ($12–100$ пг/мл) и пациентки с низким риском плацентарной дисфункции ($n = 14$) (>100 пг/мл). Блок-схема исследования представлена на рис. 1.

Сывороточная концентрация PlGF в крови беременных определена с помощью иммунофлуоресцентного анализатора Quidel Triage MeterPro (Ирландия). Оценивались клинико-анамнестические характеристики, лабораторно-инструментальные данные при поступлении в акушерский стационар. Основные результаты – исходы

● **Рисунок 1.** Блок-схема исследования

● **Figure 1.** Consort flowchart of the study



беременности и родов у матери и новорожденных. Неблагоприятный исход у матери – реализация тяжелой ПЭ. Тяжелый неблагоприятный исход у матери включал осложнения, связанные с ПЭ, и определялся как любое из следующих: смерть, эклампсия, HELLP-синдром, отек легких, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), острая почечная недостаточность (ОПН), резистентная артериальная гипертензия (АГ) с применением парентерального антигипертензивного средства, асцит. Неблагоприятный исход для новорожденного определялся как любой из следующих: гибель плода, смерть новорожденного, оценка по шкале Апгар менее 4 баллов на 1-й мин, судороги, синдром дыхательных расстройств (СДР), внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК), ретинопатия недоношенных (РН), бронхолегочная дисплазия (БЛД), некротизирующий энтероколит (НЭК).

Статистический анализ выполнен с помощью лицензионного статистического пакета программ SPSS Statistica for Windows 17.0. Для анализа количественных признаков, подчиняющихся закону нормального распределения, применяли метод выявления различия признаков по средним величинам со стандартным отклонением ($M \pm SD$), при ненормальном распределении количественные переменные представлены в виде медианы и межквартильного размаха ($Me [Q1-Q3]$). Категориальные переменные представлены в виде частот (%). Сравнение трех независимых выборок по количественным показателям при нормальном распределении осуществлялось с применением однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) или дисперсионного анализа по Краскелу – Уоллису с последующим апостериорным анализом (критерий Тьюки). Для сравнения независимых выборок по качественным признакам использовали критерий Пирсона χ^2 , точный критерий Фишера – Фримана – Холтона. Для определения силы связи между переменными использовали критерий V Крамера. Корреляционный анализ проводился с помощью расчета парных коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена. Для оценки прогностической способности отдельных показателей был проведен ROC-анализ. Построение комбинированной прогностической модели вероятности исследуемого исхода выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкера. Для оценки диагностической значимости модели применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. При проверке статистических гипотез использовался уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительный анализ участниц по возрасту и прегестационному индексу массы тела (ИМТ) (табл. 1) не показал статистически значимых межгрупповых различий. Однако возраст исследуемых находился в широком диапазоне от 20 до 49 лет, а по значению медианы возраста в группе высокого риска плацентарной дисфункции

беременные моложе, чем в других группах, по медианному уровню ИМТ выше зафиксирован среди женщин с низким риском плацентарной дисфункции.

При клинико-анамнестической характеристике между группами статистически значимых различий по частоте рождения до беременности не выявлено (табл. 2). Однако при анализе частоты хронической артериальной гипертензии (ХАГ) была выявлена статистически значимая связь с группой низкого риска. Артериальная гипертензия до беременности или возникшая в первые 20 нед. гестации в 2,5 раза чаще встречалась среди пациенток с низким риском, чем среди с высоким и средним риском плацентарной дисфункции. При анализе акушерско-гинекологического анамнеза зафиксированы статистически значимые различия по частоте самопроизвольного выкидыша и первой настоящей беременности. В группе с низким риском плацентарной дисфункции самопроизвольный выкидыш встречался в 6 раз чаще, чем у беременных с высоким риском, и в 7 раз чаще, чем у участниц со средним риском плацентарной дисфункции. Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь ($V = 0,385$). Каждая вторая исследуемая в группе с высоким риском плацентарной дисфункции – первобеременная, апостериорные сравнения показали, что данный статус в 3,5 раза чаще был у исследуемых группы высокого риска, чем среди беременных с низким риском плацентарной дисфункции. Между сопоставляемыми признаками выявлена средняя связь ($V = 0,302$).

При анализе сроков постановки на учет в ЖК статистических различий не выявлено. Из 72 исследуемых первый комбинированный скрининг на сроке 11–13 нед. 6 дней прошли 56 (77,8%) беременных. По результатам первого пренатального скрининга по высокому риску ПЭ, задержки роста плода (ЗРП) и приему ацетилсалициловой кислоты (АСК) с 13-й нед. гестации среди групп статистической значимости не было выявлено (табл. 3).

Анализируя срок гестации и основные жалобы при поступлении в акушерский стационар, при попарном сравнении выявлено, что медиана срока беременности в группе со средним риском больше на 1,5 нед., чем у женщин с высоким риском, и на 5 нед. больше, чем среди беременных с низким риском плацентарной дисфункции (табл. 4). Практически

● **Таблица 1.** Возраст и прегестационный индекс массы тела исследуемых

● **Table 1.** Age and pre-gestational body mass index of the subjects

Группы	Возраст, лет		Прегестационный ИМТ, кг/м ²	
	Me [Q1-Q3]	Min-max	Me [Q1-Q3]	Min-max
Высокий риск (n = 37)	33 [28–36]	21–49	23,8 [20,1–27,3]	16,5–37,4
Средний риск (n = 21)	36 [27–38]	22–41	23,5 [20,5–33,5]	16,7–40,4
Низкий риск (n = 14)	35 [29–40]	20–42	27,7 [22,6–31,5]	19,1–44,4
P	>0,05		>0,05	

Примечание: *статистически значимые различия ($p < 0,05$).

каждая третья исследуемая при поступлении в стационар жаловалась на нарастание отеков – 25 (34,7%); частота данного осложнения в 6 раз чаще встречалась у беременных с высоким риском, чем у участниц с низким риском.

При анализе результатов лабораторно-инструментальных исследований выявлены статистически значимые межгрупповые различия (табл. 5). У беременных

с высоким риском медиана протеинурии была выше на 2 г/л, чем среди пациенток с низким риском: таким образом, полное отсутствие белка в моче встречалось чаще у женщин со значением PLGF > 100 пг/л.

При анализе морфометрических показателей тромбоцитов замечен тренд на количественное снижение при повышении риска плацентарной дисфункции. Таким образом,

● **Таблица 2.** Клинико-анамнестическая характеристика исследуемых

● **Table 2.** Clinical and anamnestic characteristics of the subjects

Группы	Анамнез	Ожирение	ХАГ	Акушерско-гинекологический анамнез	Миома матки	Репродуктивные потери	Самопроизвольный выкидыш	Преждевременные роды	Пре-эклампсия	Первобеременные	Первородящие
		Абс. (%)	Абс. (%)		Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
Высокий риск (n = 37)		8 (21,6%)	11 (29,7%)		11 (29,7%)	11 (29,7%)	2 (5,4%)	4 (10,8%)	3 (8,1%)	20 (51,4%)	25 (67,6%)
Средний риск (n = 21)		8 (38,1%)	6 (28,6%)		2 (9,5%)	7 (33,3%)	1 (4,8%)	4 (20,0%)	2 (9,5%)	9 (42,9%)	13 (61,9%)
Низкий риск (n = 14)		6 (42,9%)	10 (71,4%)		1 (7,1%)	7 (50,0%)	5 (35,7%)	2 (14,3%)	3 (21,4%)	2 (14,3%)	5 (35,7%)
p		p > 0,05	p < 0,05 p1-3 < 0,05* p2-3 < 0,05*		p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05* p1-3 < 0,05* p2-3 < 0,05*	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05* p1-3 < 0,05*	p > 0,05

Примечание: * статистически значимые различия (p < 0,05). ХАГ – хроническая артериальная гипертензия.

● **Таблица 3.** Результаты первого пренатального скрининга обследуемых беременных женщин

● **Table 3.** Results of the first prenatal screening of the examined pregnant women

Группы	Проведение 1-го скрининга	Высокий риск ПЭ	Высокий риск ЗРП	Профилактический прием АСК
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
Высокий риск (n = 37)	28 (75,7%)	14 (50,0%)	10 (35,7%)	14 (37,8%)
Средний риск (n = 21)	18 (85,7%)	11 (61,1%)	8 (44,4%)	11 (57,9%)
Низкий риск (n = 14)	10 (71,4%)	5 (50,0%)	2 (20,0%)	5 (35,7%)
p	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05

Примечание: * статистически значимые различия (p < 0,05).

● **Таблица 4.** Срок гестации и жалобы при поступлении в перинатальный центр у обследуемых беременных женщин

● **Table 4.** Gestational age and complaints in the examined pregnant women upon admission to the perinatal center

Группы	Срок гестации, недели	Максимальное систолическое АД за 48 ч, мм рт. ст.	Максимальное диастолическое АД за 48 ч, мм рт. ст.	Неврологические симптомы	Боли в эпигастрии	Диспептические симптомы	Нарастание отеков
	Me [Q1-Q3]	Me [Q1-Q3]	Me [Q1-Q3]	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
Высокий риск (n = 37)	33 [29,2–34,2]	160 [152–170]	100 [90–100]	11 (29,7%)	1 (2,7%)	2 (5,4%)	16 (43,2%)
Средний риск (n = 21)	34,5 [32,6–36,0]	160 [150–170]	100 [90–100]	5 (23,8%)	3 (14,3%)	5 (23,8%)	8 (38,1%)
Низкий риск (n = 14)	29,6 [27,5–33,5]	160 [152–163]	95 [90–100]	3 (21,4%)			1 (7,1%)
p	p < 0,05* p1-2 < 0,05* p2-3 < 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05*	p < 0,05* p1-3 < 0,05*

Примечание: * статистически значимые различия (p < 0,05).

● **Таблица 5.** Результаты лабораторно-инструментальных исследований у беременных с преэклампсией при поступлении в перинатальный центр

● **Table 5.** Results of laboratory tests and instrumental examinations in pregnant women with preeclampsia upon admission to the perinatal center

Группы	Лабораторные результаты	Значение протеинурии, г/л	Тромбоциты (PLT), 10 ⁹ г/л	Средний объем тромбоцитов (MPV), фл	Ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW)	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	АСТ, МЕ/л	ЛДГ, МЕ/л	Фетометрия	ПМП 3–10 процентиль с изменением значения кровотока при ЦДК
		Ме [Q1-Q3]	М ± SD (95% ДИ)	Ме [Q1-Q3]	Ме [Q1-Q3]	Ме [Q1-Q3]	Ме [Q1-Q3]	Ме [Q1-Q3]	Ме [Q1-Q3]		Абс. (%)
Высокий риск (1) (n = 37)		2 [0,5–3]	214,9 ± 67,6 (192,4–237,5)	10,6 [10–12,1]	16,3 [16,1–16,8]	4,8 [4–5,8]	70,2 [63,9–76,8]	27 [21,2–33,2]	250 [225–347,3]		14 (37,8%)
Средний риск (2) (n = 21)		0,5 [0,2–1]	218,4 ± 71,8 (185,7–251,1)	10,1 [9,6–10,7]	16,4 [16,1–16,7]	3,7 [3,4–4,2]	65,8 [61–82,9]	24 [19–35,1]	212 [187–263,5]		1 (4,8%)
Низкий риск (3) (n = 14)		0 [0–0,7]	278,7 ± 64,8 (241,3–316,1)	9,7 [8,3–10,0]	16,0 [15,6–16,2]	2,5 [2,2–3,1]	59,6 [51,8–65]	18,8 [17,1–21,7]	184 [178–221]		
p		p < 0,05* p ¹⁻³ < 0,05*	p < 0,05* p ¹⁻³ < 0,05* p ²⁻³ < 0,05*	p < 0,05* p ¹⁻³ < 0,05*	p < 0,05* p ¹⁻³ < 0,05*	p < 0,05* p ¹⁻³ < 0,05* p ¹⁻² < 0,05* p ²⁻³ < 0,05*	p < 0,05* p ¹⁻³ < 0,05*	p < 0,05* p ¹⁻³ < 0,05*	p < 0,05* p ¹⁻³ < 0,05*		p < 0,05* p ¹⁻² < 0,05*

Примечание: *статистически значимые различия (p < 0,05).

при оценке среднего объема тромбоцитов (MPV) и гетерогенности популяции, степени анизоцитоза (ширина распределения по объему, PDW) медианные значения статистически больше в группе с высоким риском, чем в группе с низким риском. Показатели мочевины, креатинина, печеночной аспартатаминотрансферазы (АСТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) значимо выше среди обследуемых беременных с низким уровнем PLGF (<12 пг/мл), чем с высоким (>100 пг/мл). При корреляционном анализе были установлены статистически значимые обратные связи средней силы между PLGF с MPV ($r = -0,414$; $p < 0,001$), протеинурией ($r = -0,397$; $p < 0,001$), АСТ ($r = -0,317$; $p < 0,05$), ЛДГ ($r = -0,44$; $p < 0,001$), мочевиной ($r = -0,567$; $p < 0,001$) и прямая связь средней силы с PLT ($r = 0,307$; $p < 0,05$). По результатам фетометрии с доплерографией маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотоков предполагаемая масса плода (ПМП) 3–10 процентилей с нарушениями кровотока в 7,5 раза чаще встречалась среди исследуемых с высоким риском плацентарной дисфункции, чем среди беременных со средним риском. Критические нарушения в фетоплацентарном кровотоке по доплерометрии (нулевой или реверсный кровоток в артерии пуповины) встречались только среди пациенток с высоким риском – 3 (8,1%), однако статистически значимой разницы между группами не выявлено.

Время с момента установления диагноза «ПЭ неуточненная МКБ-10 (O14.9)» до родоразрешения статистически значимо отличается среди пациенток с высоким и средним риском от беременных с низким риском плацентарной дисфункции. У женщин с высоким риском медианное время 1,5 [0,2–5], со средним риском – 13 [0,3–17], а с низким риском – 57 [32–73] сут.

Диагноз «Тяжелая ПЭ (МКБ-10 (O14.1))» в 1,2 раза чаще был сформулирован в группе с высоким риском,

чем в группе со средним риском, – 34 (91,9%) и 16 (76,2%) соответственно, среди беременных с низким риском ПЭ с тяжелыми проявлениями не наблюдалась. Умеренная ПЭ (МКБ-10 (O14.0)) чаще была зафиксирована среди исследуемых с низким риском плацентарной дисфункции – 4 (28,6%), чем среди женщин с высоким и средним риском – 3 (8,1%) и 1 (4,8%) соответственно.

Анализируя сроки родоразрешения среди всех участниц исследования, более 2/3 беременностей завершены преждевременными родами (ПР) – 51 (70,8%). В структуре ПР по сроку гестации лидирующую позицию занимают поздние ПР 34–36 нед 6 дн – 25 (34,7%). При оценке методов родоразрешения выявлено, что абдоминальное оперативное родоразрешение потребовалось каждой исследуемой с высоким риском. Завершение беременности своевременными родами *per vias naturales* значимо чаще было в группе с низким риском, чем со средним (табл. 6).

При поступлении в стационар требуется время для уточнения степени тяжести состояния беременной. Диагноз, выставленный на основании клинических признаков, включая гипертонию и протеинурию, может быть ошибочным, повлечь ятрогенные преждевременные роды, недостоверно прогнозировать неблагоприятные исходы. Раннее и эффективное выявление женщин с высоким риском развития ПЭ с тяжелыми проявлениями и преждевременным родоразрешением является клиническим приоритетом. Сравнительный ROC-анализ отдельных показателей продемонстрировал, что прогностическая точность PLGF выше, чем у протеинурии при поступлении (AUC = 0,877 и AUC = 0,818 соответственно). С целью повышения прогностической точности и оценки комбинированного влияния выявленных предикторов была построена модель бинарной логистической

● **Таблица 6.** Сроки родов и методы родоразрешения у беременных с преэклампсией
 ● **Table 6.** Timing of labor and mode of delivery in pregnant women with preeclampsia

Группы	Экстремально ранние ПР (<28 нед.)	Очень ранние ПР (28–31 нед. 6 дн.)	Ранние ПР (32–33 нед. 6 дн.)	Поздние ПР (34–36 нед. 6 дн.)	Своевременные роды	Роды через естественные родовые пути	Кесарево сечение
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
Высокий риск (n = 37)	3 (8,1%)	11 (29,7%)	8 (21,6%)	15 (40,5%)			37 (100%)
Средний риск (n = 21)		2 (9,5%)	2 (9,5%)	9 (42,9%)	8 (38,1%)	4 (19,0%)	17 (81,0%)
Низкий риск (n = 14)				1 (7,1%)	13 (92,9%)	9 (64,3%)	5 (35,7%)
p	p > 0,05	p < 0,05*	p > 0,05	p < 0,05* p ¹⁻³ < 0,05* p ²⁻³ < 0,05*	p < 0,05* p ²⁻³ < 0,05*	p ¹⁻³ < 0,05* p ¹⁻² < 0,05* p ²⁻³ < 0,05*	p ¹⁻³ < 0,05* p ¹⁻² < 0,05* p ²⁻³ < 0,05*

Примечание: * статистически значимые различия (p < 0,05).

регрессии, включающая PLGF и протеинурию. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением :

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$z = 1,42 - 0,03 * X_{\text{PLGF}} + 1,12 * X_{\text{OAM}}$$

где P – вероятность развития тяжелой преэклампсии (%),
 X_{PLGF} – значение плацентарного фактора роста (пг/мл),
 X_{OAM} – количественное значение протеинурии при ПЭ неутонченной (г/л).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой (p < 0,001). Псевдо-R² Найджелкера составляет 67,7%.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов уровень протеинурии при ПЭ неутонченной имел прямую связь с вероятностью развития тяжелой ПЭ, а значение PLGF отличалось обратной связью.

При оценке зависимости вероятности развития тяжелой преэклампсии от уровня PLGF и протеинурии при преэклампсии неутонченной была получена следующая ROC-кривая (рис. 2).

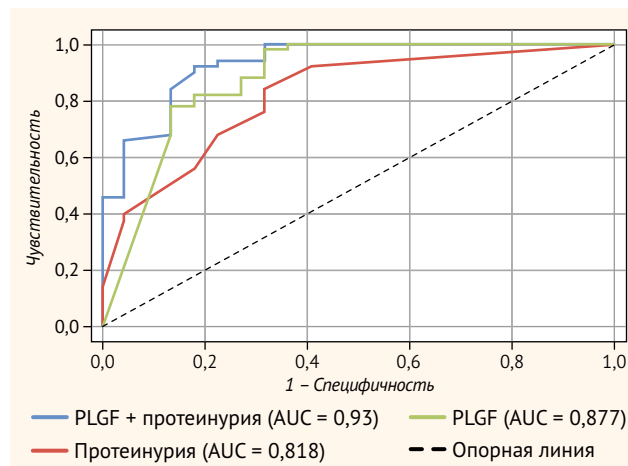
Площадь под ROC-кривой составила 0,93. Значение вероятности исхода в точке cut-off составило 0,73. Значения P, равные или превышающие данное значение, соответствовали прогнозу развития тяжелой ПЭ. Чувствительность и специфичность модели при данном пороговом значении составили 92,0% и 81,8% соответственно.

В неблагоприятные материнские исходы вошли следующие осложнения ПЭ: ПОНРП, HELLP-синдром. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, все случаи HELLP-синдрома – 3 (8,1%) встречались в группе с высоким риском. ПОНРП встречалась 2 (5,4%) раза в группе с высоким риском и 1 (4,8%) раз – среди пациентов со средним риском плацентарной дисфункции.

При клинической характеристике новорожденных в группе с высоким риском плацентарной дисфункции гестационный возраст, оценка по шкале Апгар, масса тела оказались значимо более низкими по сравнению с группами со средним и низким риском (табл. 7). Наименьшее медианное значение массы тела новорожденных – в группе с высоким риском, чем в группах со средним и низким риском (рис. 2). При распределении новорожденных

● **Рисунок 2.** Сравнительный ROC-анализ прогностической способности отдельных показателей и комбинированной модели при прогнозировании тяжелой преэклампсии

● **Figure 2.** Comparative ROC-analysis of the predictive capability of individual parameters and a combined model to predict severe preeclampsia



● **Таблица 7.** Клиническая характеристика новорожденных
 ● **Table 7.** Clinical characteristics of newborns

Группы	Гестационный возраст, недели	Оценка по шкале Апгар на 1-й мин, баллы	Оценка по шкале Апгар на 5-й мин, баллы
	Ме [Q1-Q3]	Ме [Q1-Q3]	Ме [Q1-Q3]
Высокий риск (n = 37)	33,3 [29,6–35,5]	7 [7–7]	8 [7–8]
Средний риск (n = 21)	36,4 [34,5–37,6]	8 [8–8]	8 [8–9]
Низкий риск (n = 14)	38,3 [37,4–39,4]	8 [8–8]	9 [8–9]
p	p < 0,05* p ¹⁻² < 0,05* p ¹⁻³ < 0,05* p ²⁻³ < 0,05*	p < 0,05 p ₁₋₂ < 0,05 p ₁₋₃ < 0,05	p < 0,05 p ₁₋₂ < 0,05 p ₁₋₃ < 0,05

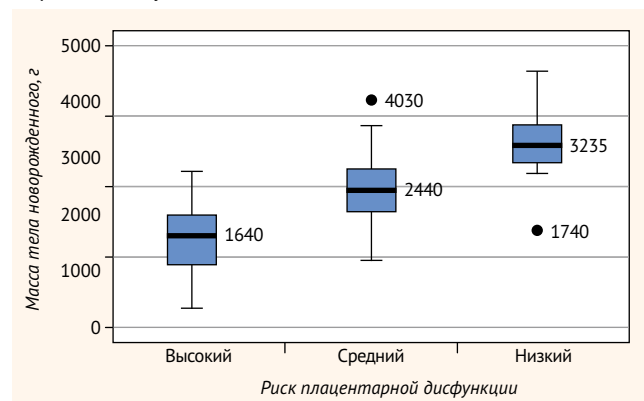
Примечание: * статистически значимые различия (p < 0,05).

по категориям массы тела с экстремально низкой массой тела (<1000 г) новорожденные встречались только в группе высокого риска – 4 (10,8%); очень низкая масса тела (1000–1500 г) в 3,1 раза чаще зафиксирована у детей от матерей с высоким риском, чем со средним риском, – 11 (29,7%) и 2 (9,5%) соответственно; низкая масса тела (1500–2500 г) встречалась во всех группах, основной состав в данной категории составили дети из группы высокого риска – 20 (54,1%), на второй позиции новорожденные от матерей со средним риском – 9 (42,9%), в группе низкого риска – 1 (7,1%); вес более 2500 г практически в 2 раза чаще встречался в группе с низким риском – 13 (92,9%), чем со средним риском – 10 (47,6%). По половому признаку детей различий между группами не выявлено, частота мужского пола – 18 (48,6%), 12 (57,1%) и 6 (42,9%) в группах с высоким, средним и низким риском соответственно.

Клиническая оценка тяжести состояния новорожденных представлена в *табл. 8*. Новорожденные от матерей с высоким риском плацентарной дисфункции чаще после рождения переводились в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТн), с целью восстановления и стабилизации дыхательной функции нуждались в респираторной поддержке с дальнейшим переводом на 2-й этап выхаживания в отделение патологии новорожденных и недоношенных детей (ОПИНД).

Ранние неонатальные осложнения в исследуемых группах представлены в *табл. 9*.

- **Рисунок 3.** Показатели массы тела при рождении в зависимости от значений риска плацентарной дисфункции
- **Figure 3.** Birth weight parameters according to the risk of placental dysfunction disorders



- **Таблица 8.** Клиническая оценка тяжести состояния новорожденных в исследуемых группах
- **Table 8.** Clinical assessment of the newborn state severity in the study groups

Группы	Перевод в ОРИТ	Ранняя неонатальная смертность	Инвазивная ИВЛ	Неинвазивная ИВЛ	Сурфактантная терапия	Перевод в ОПИНД (2-й этап выхаживания)
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
Высокий риск (1) (n = 37)	29 (78,4%)	1 (2,7%)	5 (13,5)	26 (70,3%)	10 (27,0%)	36 (97,3%)
Средний риск (2) (n = 21)	4 (19,0%)		1 (4,8%)	4 (19,0%)	3 (14,3%)	11 (52,4%)
Низкий риск (3) (n = 14)	2 (14,3%)			2 (14,3%)		2 (14,3%)
p	p < 0,001 p ¹⁻² < 0,001 p ¹⁻³ < 0,001	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05 p ¹⁻² < 0,05 p ¹⁻³ < 0,05	p > 0,05	p < 0,001 p ¹⁻² < 0,001 p ¹⁻³ < 0,001

В группе высокого риска значительно чаще встречается СДР, неонатальная желтуха, анемия недоношенных, внутричерепное нетравматическое кровоизлияние, врожденная пневмония и малый размер плода для гестационного срока, чем среди пациенток низкого риска. Анализ респираторных нарушений продемонстрировал более высокую частоту СДР и врожденную пневмонию в группе высокого риска, чем в группах среднего и низкого рисков. Особое внимание вызывает факт выявления случаев при нейросонографическом исследовании, ВЖК исключительно в группе высокого риска. Дети от матерей с очень низким уровнем PLGF чаще страдали анемией недоношенных и неонатальной желтухой, чем дети от матерей со средним и высоким уровнем PLGF.

ОБСУЖДЕНИЕ

Международное общество по изучению гипертонии во время беременности (ISSHP) в 2021 г. рекомендовало добавлять оценку ангиогенного дисбаланса в качестве маркера маточно-плацентарной дисфункции, который следует использовать в сочетании с другими клиническими тестами для оценки состояния женщин с подозрением на ПЭ [10]. В клинических рекомендациях «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде» 2024 г. Российского общества акушеров-гинекологов (РОАГ) также подчеркивается высокая диагностическая и прогностическая значимость ангиогенных факторов, а именно соотношение sFlt-1/PLGF [11]. Данный показатель используется как для исключения развития ПЭ в краткосрочной перспективе, так и для оценки высокого риска ее развития при превышении пороговых значений в зависимости от гестационного срока [11–13]. Наше исследование подтвердило потенциальную роль PLGF как прогностического биомаркера при ПЭ неуточненной.

При оценке акушерско-гинекологического анамнеза среди беременных с высоким риском плацентарной дисфункции значительно чаще встречались первобеременные. Предыдущие беременности у пациенток с низким риском чаще осложнялись самопроизвольными выкидышами. На сегодняшний день первая беременность – общепринятый фактор риска реализации ПЭ [11, 14, 15]. Но в значении самопроизвольного выкидыша в анамнезе мнения ученых противоречивы: в ряде исследований генез

● **Таблица 9.** Ранние неонатальные осложнения у новорожденных от матерей с преэклампсией
 ● **Table 9.** Early neonatal complications in newborns of preeclamptic mothers

Группы	СДР (P22.0)	Ретинопатия недоношенных (H35.2)	Неонатальная желтуха (P59.0)	Некротизирующий энтероколит (P77.0)	Анемия недоношенных (P61.2)	ВЖК (P52.0)	БЛД (P27.1)	Врожденная пневмония (P23.8)	Малый размер плода для гестационного срока (P05.1)
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)			
Высокий риск (n = 37)	22 (59,5%)	4 (10,8%)	25 (67,6%)	5 (13,5%)	15 (40,5%)	7 (18,9)	5 (13,5)	11 (29,7%)	9 (24,3%)
Средний риск (n = 21)	3 (14,3%)	1 (4,8%)	9 (42,9%)	1 (4,8%)	2 (9,5%)		1 (4,8%)	1 (4,8)	2 (9,5%)
Низкий риск (n = 14)	1 (7,1%)		2 (14,3%)					1 (7,1)	1 (7,1)
p	p < 0,05 p ₁₋₂ < 0,05 p ₁₋₃ < 0,05	p > 0,05	p < 0,05 p ₁₋₃ < 0,05	p > 0,05	p < 0,05 p ₁₋₂ = 0,013	p < 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p > 0,05

Примечание: СДР – синдром дыхательных расстройств, ВЖК – внутрижелудочковое кровоизлияние, БЛД – бронхолегочная дисплазия.

аборта и ПЭ един – ранняя плацентарная недостаточность и дисфункция, однако другие работы демонстрируют, что выкидыш – фактор защиты от ПЭ в связи с формированием иммунологической толерантности [16, 17]. В нашем исследовании при очень низком уровне PLGF (<12 пг/мл) отмечался более низкий уровень тромбоцитов, но более высокие значения MPV, PDW, ЛДГ, АСТ, количества белка в моче, чем в группе с высоким значением PLGF (>100 пг/мл). Данные сдвиги, вероятнее всего, тесно связаны с эндотелиальной дисфункцией. Снижение уровня тромбоцитов и увеличение показателей тромбоцитарных индексов MPV, PDW свидетельствуют об активации их состояния, что в условиях гипоксии вызывает метаболический дисбаланс и приводит к адгезии и агрегации [18]. Повышение уровня ЛДГ связано со степенью повреждения эндотелиальных клеток и тканевой гипоксии при гипертензивных нарушениях беременности, а также может свидетельствовать о наличии гемолиза [19]. От степени выраженности сосудистых нарушений зависят проявления органной дисфункции, в т. ч. печеночной и почечной, определяющих тяжесть состояния [20].

Таким образом, в нашей работе очень низкий уровень PLGF (<12 пг/мл) был достоверно связан с развитием ПЭ с тяжелыми проявлениями, досрочным оперативным родоразрешением и совокупными неблагоприятными материнскими и перинатальными исходами. Ранее аналогичные данные были получены в проспективном многоцентровом исследовании PETRA (Preeclampsia Triage by Rapid Assay Trial) J.G. Parchem et al. [21]. В исследовании PARROT K.E. Duhig et al. проанализирована концентрация PLGF у 1 006 беременных с подозрением на преждевременную ПЭ, и обнаружено, что низкая

концентрация PLGF наиболее тесно связана с тяжелой ПЭ, а выявленные значения в интервале 12–100 пг/мл особенно полезны с целью более усиленного контроля за беременной в связи с высоким риском бессимптомных полиорганных поражений [22].

В нашу прогностическую модель с помощью метода бинарной логистической регрессии, помимо значения PLGF, вошло значение протеинурии, что позволяет прогнозировать ПЭ с тяжелыми проявлениями с чувствительностью 92,0% и специфичностью 81,8%.

В крупном систематическом обзоре и метаанализе, опубликованном в 2025 г. L. Zhang et al., было продемонстрировано, что прогнозирование ПЭ по уровню PLGF обладает чувствительностью 76% и специфичностью 83%, однако более высокую прогностическую ценность имеет соотношение биомаркеров sFlt-1/PLGF, где чувствительность 83%, специфичность – 88%, а AUC ROC-кривой достигала 0,92 [23].

ВЫВОДЫ

В нашем исследовании связь низкого уровня PLGF с развитием ПЭ с тяжелыми проявлениями и неблагоприятными материнскими и перинатальными исходами еще больше подчеркивает его прогностическую ценность. Внедрение анализа на PLGF в клиническую практику может способствовать прогнозированию тяжелой ПЭ, упрощению стратификации рисков и внедрению персонализированных стратегий лечения, что в конечном итоге улучшит показатели материнской и перинатальной смертности. 

Поступила / Received 17.02.2026
 Поступила после рецензирования / Revised 20.03.2026
 Принята в печать / Accepted 20.03.2026

Список литературы / References

- Cresswell JA, Alexander M, Chong MYC, Link HM, Pejchinovska M, Gazeley U et al. Global and regional causes of maternal deaths 2009–20: a WHO systematic analysis. *Lancet Global Health*. 2025;13(4):e626–e634. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00560-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00560-6).
- La Cour EE, Malange VNE, Mohaissen T, Christiansen M, Brok JS, Gade C et al. Causes of Neonatal Mortality in the European Region: A WHO-based analysis and Systematic Review. *Eur J Pediatr*. 2025;184(10):628. <https://doi.org/10.1007/s00431-025-06467-0>.
- Burwick RM, Rodriguez MH. Angiogenic Biomarkers in Preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2024;143(4):515–523. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005532>.
- Rana S, Burke SD, Karumanchi SA. Imbalances in circulating angiogenic factors in the pathophysiology of preeclampsia and related disorders. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2):S1019–S1034. <https://doi.org/10.1016/j.jajog.2020.10.022>.
- Ходжаева ЗС, Муминова КТ, Полуэктова АА, Авдеева АМ, Токарева АО, Кукаев ЕН и др. Динамика уровня плацентарного фактора роста при

- различных осложнениях беременности. *Акушерство и гинекология*. 2025;(5):86–96. <https://doi.org/10.18565/aig.2025.95>.
- Khodzaeva ZS, Muminova KT, Poluektova AA, Avdeeva AM, Tokareva AO, Kukaev EN et al. Changes in placental growth factor levels in patients with different pregnancy complications. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2025;(5):86–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2025.95>.
6. Stephan H, Galindo A, Hund M, Schlembach D, Sillman J, Surbek D et al. Clinical utility of sFlt-1 and PlGF in screening, prediction, diagnosis and monitoring of preeclampsia and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023;61(2):168–180. <https://doi.org/10.1002/uog.26032>.
 7. Teka H, Yemane A, Abraha HE, Berhe E, Tadesse H, Gebre F et al. Clinical presentation, maternal-fetal, and neonatal outcomes of early-onset versus late onset preeclampsia-eclampsia syndrome in a teaching hospital in a low-resource setting: A retrospective cohort study. *PLoS ONE*. 2023;18(2):e0281952. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281952>.
 8. Савельева ГМ, Шалина РИ, Конопляников АГ, Симухина МА. Преэклампсия и эклампсия: новые подходы к диагностике и оценке степени тяжести. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2018;6(4):25–30. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-14002>.
 9. Savelyeva GM, Shalina RI, Konoplyanikov AG, Simukhina MA. Preeclampsia and eclampsia: New approaches in diagnosis and evaluation of severity. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie*. 2018;6(4):25–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-14002>.
 9. Chappell LC, Cluver CA, Kingdom J, Tong S. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2021;398(10297):341–354. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32335-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32335-7).
 10. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. 2022;27:148–169. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008>.
 11. Ходжаева ЗС, Шмаков РГ, Кан НЕ, Баранов ИИ, Горина КА, Долгушина НВ и др. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. 2024; 53 с. Режим доступа: https://disuria.ru/_ld/15/1564_kr24010016MZ.pdf.
 12. Li Y, Cagino K, Yee J, Andy C, Borova D, Shah A et al. Short-term preeclampsia prediction: cutoff variations for sFlt-1/PlGF in U.S. Patients with or without hypertensive disorders. *Ann Med*. 2025;57(1):2591850. <https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2591850>.
 13. Pan X, Peng J, Chen Y, Di X, Li P, Zhang G et al. sFlt-1/PlGF ratio thresholds for diagnosing preeclampsia in pregnant women with high blood pressure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2025;66(5):631–640. <https://doi.org/10.1002/uog.70075>.
 14. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on preeclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Intl J Gynecol Obstet*. 2019;145(S1):1–33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>.
 15. Harris K, Xu L, Woodward M, De Kat A, Zhou X, Shang J et al. Early pregnancy maternal blood pressure and risk of preeclampsia: Does the association differ by parity? Evidence from 14,086 women across 7 countries. *Pregnancy Hypertens*. 2024;37:101136. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2024.101136>.
 16. Norman SJ, Fontus G, Forestier C, Hiba T, Colon Pagan S, Osundu M et al. The Protective Effect of Abortion on Preeclampsia: An Analysis of Current Research. *Cureus*. 2024;16(2):e54131. <https://doi.org/10.7759/cureus.54131>.
 17. Mohamedain A, Rayis DA, AlHabardi N, Adam I. Association between previous spontaneous abortion and preeclampsia: a case – control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):715. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-05053-8>.
 18. Кузьменко ГН, Панова ИА, Клычева ММ, Агеев АА, Назаров СБ. Метаболические изменения тромбоцитов у беременных с гипертензивными расстройствами по показателям тромбоцитарных лизатов. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2024;24(4):5–12. <https://doi.org/10.17116/rosakush2024240415>.
 19. Kuz'menko GN, Panova IA, Klycheva MM, Ageev AA, Nazarov SB. Metabolic changes of platelets in pregnant women with hypertensive disorders according to platelet lysate indices. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2024;24(4):5–12. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush2024240415>.
 19. Zhou Y, Xiao C, Yang Y. Pre-pregnancy body mass index combined with peripheral blood PLGF, DCN, LDH, and UA in a risk prediction model for pre-eclampsia. *Front Endocrinol*. 2024;14:1297731. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1297731>.
 20. Пылаева НЮ, Шифман ЕМ, Кудиков АВ, Пылаев АВ. Взаимосвязь протеинурии, регистрируемой перед родоразрешением, с исходом беременности и родов у пациенток с преэклампсией. *Доктор.Ру*. 2021;20(6):26–32. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-6-26-32>.
 21. Pylaeva NYu, Shifman EM, Kulikov AV, Pylaev AV. Association Between Pre-delivery Proteinuria and Pregnancy and Delivery Outcome in Patients with Preeclampsia. *Doktor.Ru*. 2021;20(6):26–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-6-26-32>.
 21. Parchem JG, Brock CO, Chen HY, Kalluri R, Barton JR, Sibai BM et al. Placental Growth Factor and the Risk of Adverse Neonatal and Maternal Outcomes. *Obstet Gynecol*. 2020;135(3):665–673. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003694>.
 22. Duhig KE, Myers JE, Gale C, Girling JC, Harding K, Sharp A et al. Placental growth factor measurements in the assessment of women with suspected Preeclampsia: A stratified analysis of the PARROT trial. *Pregnancy Hypertens*. 2021;23:41–47. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.10.005>.
 23. Zhang L, Li W, Chi X, Sun Q, Li Y, Xing W et al. Predictive performance of sFlt-1, PlGF and the sFlt-1/PlGF ratio for preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2025;54(4):102925. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2025.102925>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Спицына Мария Александровна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; врач – акушер-гинеколог Перинатального центра, Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»; 108814, Россия, Москва, ул. Сосенский стан, д. 8, стр. 5; lotyрева31@gmail.com

Соловьева Алина Викторовна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; av_soloveva@mail.ru

Мамчич Дарья Сергеевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; dasha.mamchich@gmail.com

Руденко Дарья Борисовна, соискатель кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; Dariarudenko16@gmail.com

Information about authors:

Maria A. Spitsyna, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Perinatology, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Obstetrician-Gynecologist of the Perinatal Center, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Komunarka”; 8, Bldg. 5, Sosenskiy Stan St., Moscow, 108814, Russia; lotyрева31@gmail.com

Alina V. Solovyeva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Perinatology, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; av_soloveva@mail.ru

Daria S. Mamchich, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Perinatology, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; dasha.mamchich@gmail.com

Daria B. Rudenko, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Perinatology, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Dariarudenko16@gmail.com

Дерматологические эффекты менопаузальной гормональной терапии: путь к преодолению гормонофобии

Е.В. Дворянкова^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2458-419X>, edvoriankova@gmail.com

О.Ю. Ткаченко³, <https://orcid.org/0000-0001-8037-9898>, oytk@yandex.ru

И.В. Квач², <https://orcid.org/0009-0009-6968-0327>, irina.kvach1970@gmail.com

¹ Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 3

² Клиника профессора Юцковской; 129626, Россия, Москва, проспект Мира, д. 102, стр. 26

³ Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1

Резюме

Постменопаузальный период занимает около трети жизни женщины, что подчеркивает необходимость поддержания здоровья и качества жизни на фоне выраженных гормональных изменений. В пери- и постменопаузе дефицит эстрогенов и гормональный дисбаланс приводят к системным нарушениям, включая морфофункциональные изменения кожи, ее придатков и слизистых оболочек. Кожа, являясь не только барьерным, но и эндокринным органом, чувствительна к эстрогенам, андрогенам и кортизолу. Недостаток эстрогенов снижает ее тургор, эластичность, замедляет регенерацию, способствует сухости, зуду, формированию морщин, а также изменению структуры волос и развитию андрогенной алопеции и др. Эти изменения часто остаются недооцененными и плохо поддаются коррекции стандартными дерматологическими методами. Эффективное ведение пациенток с климактерическими симптомами, включая изменения кожи и ее придатков, требует комплексного подхода. Оптимальные клинические результаты достигаются при междисциплинарном взаимодействии специалистов – гинеколога и дерматолога, а при необходимости эндокринолога, что обеспечивает индивидуализацию терапии и повышение качества жизни женщин в пери- и постменопаузе. Менопаузальная гормональная терапия (МГТ), хотя и не имеет прямых показаний при изолированных кожных проявлениях, доказанно улучшает биомеханические свойства кожи. Эстетические эффекты МГТ не являются первичной целью терапии, однако существенно влияют на качество жизни и психологическое состояние пациенток. Цель представленного обзора – повысить информированность пациенток о данных эффектах в рамках консультирования, а также способствовать укреплению мотивации к началу и продолжению МГТ. Для обзора был осуществлен поиск по следующим ключевым словам: кожа, перименопауза, постменопауза, менопаузальная гормональная терапия, старение (skin, perimenopause, postmenopause, menopause hormone therapy, aging). Авторы провели анализ 58 отечественных и зарубежных научных источников о влиянии МГТ на состояние кожи, ее эластичность, гидратацию и рост волос, выявили основные эффекты различных комбинаций МГТ и описали их в данной статье.

Ключевые слова: кожа, перименопауза, постменопауза, менопаузальная гормональная терапия, старение

Для цитирования: Дворянкова ЕВ, Ткаченко ОЮ, Квач ИВ. Дерматологические эффекты менопаузальной гормональной терапии: путь к преодолению гормонофобии. *Медицинский совет*. 2026;20(4):141–150. <https://doi.org/10.21518/ms2026-068>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Dermatological effects of menopausal hormone therapy: A path to overcoming hormone phobia

Evgeniya V. Dvoriankova^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2458-419X>, edvoriankova@gmail.com

Olga Yu. Tkachenko³, <https://orcid.org/0000-0001-8037-9898>, oytk@yandex.ru

Irina V. Kvach², <https://orcid.org/0009-0009-6968-0327>, irina.kvach1970@gmail.com

¹ Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology of Russian Academy of Sciences; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia

² Professor Yutskovskaya's Clinic; 102, Bldg. 26, Mira Ave., Moscow, 129626, Russia

³ Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia

Abstract

The postmenopausal period takes about a third of a woman's life, which emphasizes the need to maintain health and quality of life against the background of pronounced hormonal changes. In peri- and postmenopausal women, estrogen deficiency and hormonal imbalance lead to systemic disorders, including morphofunctional changes in the skin, its appendages and mucous membranes. The skin, being not only a barrier, but also an endocrine organ, is sensitive to estrogens, androgens and cortisol. The lack of estrogens reduces its turgor, elasticity, slows down regeneration, promotes dryness, itching, the formation of wrinkles, as well as changes in hair structure and the development of androgenic alopecia, etc. These changes often

remain underestimated and are difficult to correct with standard dermatological methods. Effective management of patients with menopausal symptoms, including changes in the skin and its appendages, requires an integrated approach. Optimal clinical results are achieved through interdisciplinary collaboration of specialists – a gynecologist and a dermatologist, and, if necessary, an endocrinologist, which ensures individualization of therapy and an improvement in the quality of life of peri- and postmenopausal women. Menopausal hormone therapy (MGT), although it has no direct indications for isolated skin manifestations, has proven to improve the biomechanical properties of the skin. The aesthetic effects of MGT are not the primary goal of therapy, but they significantly affect the quality of life and psychological state of patients. A search for the review was conducted using the following keywords: skin, perimenopause, postmenopause, menopausal hormone therapy, aging. Authors analysed 58 home and foreign research papers on the effects of hormone replacement therapy (HRT) on skin state, its elasticity, hydration, and hair growth, identified the main benefits of various types of combined HRT, and described them in this article.

Keywords: skin, perimenopause, postmenopause, menopausal hormone therapy, aging

For citation: Dvoriankova EV, Tkachenko OYu, Kvach IV. Dermatological effects of menopausal hormone therapy: A path to overcoming hormone phobia. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(4):141–150. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-068>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Менопауза знаменует собой прекращение менструальных циклов в жизни женщины и клинически диагностируется спустя 12 мес. непрерывной аменореи, не связанной с патологическими причинами [1].

В настоящее время средний возраст наступления менопаузы составляет 51 год, при этом период менопаузального перехода (фаза, предшествующая окончанию репродуктивного периода) длится от 2 до 8 лет [1, 2]. Перименопауза включает также период в 12 мес. после последней самостоятельной менструации [1].

Возраст окончания репродуктивной функции у женщины определяется множеством причин, включая генетическую предрасположенность, воздействие факторов окружающей среды (таких как ультрафиолетовое излучение, табачный дым), а также образ жизни (особенности питания, употребление алкоголя, стресс, недосыпание) [3].

Период менопаузального перехода характеризуется нерегулярными менструальными циклами, широким спектром симптомов, а также снижением функции многих органов, что обусловлено гормональными изменениями: резким снижением секреции эстрогенов. Нарушение равновесия половых гормонов приводит к повышению рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний, метаболических нарушений, оказывает неблагоприятное воздействие на нервную и мочеполовую системы, сексуальное здоровье женщины.

К самым ранним симптомам климактерия относятся вазомоторные нарушения (приливы, гипергидроз, колебания артериального давления) и эмоционально-психические расстройства (лабильность настроения, беспокойство, когнитивные нарушения, раздражительность, депрессия, диссомния, бессонница).

Средневременные проявления характеризуются урогенитальными нарушениями различной степени (атрофические изменения, снижение и потеря либидо, диспареуния, зуд, цистит, уретрит, истинное недержание мочи, опущение гениталий), а также изменениями кожи с ее придатками (сухость кожи, сухость и ломкость ногтей, морщины, сухость и выпадение волос).

К наиболее поздним симптомам менопаузы относятся нейроэндокринные и метаболические расстройства.

Наиболее изученными остаются вазомоторные и психоэмоциональные проявления, характерные для этапа угасания репродуктивной функции, а также изменения метаболизма, работы сердечно-сосудистой системы и структуры костной ткани. Влияние гормональной перестройки на состояние кожи, видимых слизистых и волос остается недостаточно изученным, хотя изменения внешности и развитие дерматологических заболеваний, связанных с угасанием половой функции, существенно снижают качество жизни женщин в период, в котором среднестатистическая женщина проводит около 30% своей жизни.

Результаты масштабного опроса показали, что среди российских женщин наиболее выраженное беспокойство вызывает изменение внешнего вида, включая увеличение массы тела, а также изменения состояния кожи и волос. Эти изменения приводят к психологическому дискомфорту и снижению качества жизни женщин [4].

Симптоматика климактерия у разных женщин различна. Как правило, в течение 4–5 лет после наступления менопаузы у 80% женщин симптомы, сопутствующие этому состоянию, исчезают или проявляются слабо, в то время как у 20% они могут сохраняться в течение 10 лет и более. Наиболее распространенными климактерическими проявлениями, наблюдающимися примерно у 75% женщин, являются вазомоторные симптомы, включая приливы жара, ночную потливость, нарушение сна, которые могут начаться уже в перименопаузе. Следует отметить, что наиболее высокий риск возникновения приливов связан с ранней или ятрогенной менопаузой у женщин с высоким индексом массы тела, ведущих малоподвижный образ жизни, курящих, страдающих тревожностью, депрессией, испытывающих длительный психоэмоциональный стресс и применяющих селективные модуляторы рецепторов эстрогена или ингибиторы ароматазы. Среди других распространенных состояний, ассоциированных с менопаузой, отмечают мочеполовой синдром, учащенное сердцебиение, головные боли, боли в костях, суставах и мышцах, астению, усталость, бессонницу, болезненность молочных желез, диспареунию и изменения со стороны кожи, волос и слизистых оболочек. Кроме того, могут наблюдаться и изменения психоэмоционального состояния женщин: снижение памяти, раздражительность, нарушения концентрации

внимания и потеря уверенности в себе [5]. Другие риски для здоровья, связанные с менопаузой, включают снижение костной массы / остеопороз, развитие сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, ожирения, угнетение когнитивных способностей [1, 6–8].

В соответствии с международными и национальными клиническими рекомендациями менопаузальная гормональная терапия (МГТ) является первой линией терапии симптомов климактерия [1, 6–8]. Уровень потребления МГТ в России за последние годы вырос примерно в 5 раз, до 6,5%, однако все еще остается относительно низким [4]. Множество женщин отказываются от терапии из-за недостаточной осведомленности о менопаузе и способах ее коррекции, а также в связи с боязнью набрать вес, столкнуться с тромбозами или онкологическими заболеваниями на фоне использования соответствующих лекарственных препаратов [4]. Нужно отметить, что современная МГТ, как общепризнанный мировой стандарт лечения симптомов климактерия, является хорошо изученной и имеет доказанный профиль эффективности и безопасности. В арсенале врачей имеются современные препараты с минимально эффективными дозировками. Алгоритмы применения МГТ (2021 г.) являются эффективным инструментом для ежедневной клинической практики врача, позволяя персонализировать лечение и способствуя успешному ведению пациенток с менопаузальными симптомами [9]. Обновленные в 2025 г. отечественные клинические рекомендации «Менопауза и климактерическое состояние у женщины» [1], Российские критерии приемлемости назначения МГТ пациенткам с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями (2025 г.) [10], рекомендации экспертов по итогам первого в России междисциплинарного дельфийского консенсуса среди российских гинекологов, кардиологов, эндокринологов, геронтологов и гериатров, флебологов, клинических фармакологов по вопросам МГТ у пациенток с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями (2026 г.) [11], а также алгоритмы профилактики, обследования и лечения пациенток с незапланированными кровотечениями при применении МГТ [12] помогают оптимизировать работу врачей, позволяют принимать эффективные решения в отношении ведения пациенток, получающих МГТ, что способствует улучшению качества жизни женщин в пери- и постменопаузе и увеличивает продолжительность активного долголетия [1, 9, 10–12].

В настоящей статье рассматривается влияние пери- и постменопаузы на состояние кожи, ее придатков, слизистых оболочек полости рта и вульвы, а также ряд заболеваний кожи и ее придатков, которые недостаточно освещены в научной литературе. Также разбираются вопросы коррекции дерматологических проблем в междисциплинарном аспекте с помощью МГТ и способы дополнительной мотивации женщин для комплексного решения проблем, ассоциированных с менопаузой. Для анализа литературы мы провели поиск в научных источниках по следующим ключевым словам: кожа, перименопауза, постменопауза, менопаузальная гормональная терапия, старение (skin, perimenopause, postmenopause, menopausal hormone therapy, aging).

СОСТОЯНИЕ КОЖИ, ВОЛОС И ВИДИМЫХ СЛИЗИСТЫХ В ПЕРИОД ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЫ

Наибольшее внимание в период угасания репродуктивной функции традиционно уделяется вазомоторным симптомам, сердечно-сосудистой патологии и изменениям костной ткани. Состояние кожи, волос и видимых слизистых остается менее изученным, хотя эти изменения встречаются у подавляющего большинства женщин в постменопаузе и негативно влияют на их качество жизни [13]. Так, в ходе опроса 87 женщин с жалобами на симптомы, связанные с наступлением менопаузы, 64% сообщили о проблемах с кожей, а около половины указали, что менопауза вызвала изменения состояния кожных покровов, среди которых сухость была основным симптомом [14]. Кроме этого, в ходе опроса, проведенного в 2018 г. среди 1 287 француженок, 72% из достигших менопаузы сообщили, что заметили изменения состояния кожи уже в перименопаузальном периоде. При этом 50% опрошенных женщин в постменопаузе признали, что были недостаточно информированы об этих симптомах. Это свидетельствует о необходимости более глубокого понимания влияния гормональных изменений в климактерический период на состояние кожи как среди женщин, так и среди медицинских работников [15].

Как известно, клинические проявления физиологической менопаузы обусловлены истощением фолликулярного запаса яичников, что приводит к снижению уровня эстрогенов. На начальном этапе этот процесс сопровождается повышением уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ), причем концентрация ФСГ увеличивается в большей степени, чем ЛГ. Синтез эстрогенов в этот период продолжается, но происходит в большей степени за счет превращения андростендиона в эстрон и тестостерона в эстрадиол под воздействием ароматазы. Фермент ароматаза играет ключевую роль в синтезе эстрогена и присутствует во многих органах, включая кожу [16]. Физиологические эффекты эстрогенов осуществляются при контакте гормонов с двумя рецепторами – ER- α и ER- β , причем последний также обнаружен преимущественно в коже, слизистых оболочках и волосных фолликулах [17].

Таким образом, кожный покров уверенно можно отнести к органам-мишеням для эстрогенов, что, безусловно, отражается в соответствующих изменениях, наблюдаемых на фоне угнетения репродуктивной функции.

Снижение уровня эстрогенов приводит к уменьшению уровня глобулина, связывающего половые гормоны и повышению концентрации свободных андрогенов. Поскольку продукция андрогенов снижается в меньшей степени, соотношение содержания андрогенов к эстрогенам возрастает. Симптомы, которые могут формироваться по причине изменений гормонального фона в пери- и постменопаузе, нивелируются в абсолютном большинстве случаев восполнением уровня эстрогенов пероральной МГТ с высокоселективным гестагеном [18]. МГТ с антиандрогенным эффектом нецелесообразна при отсутствии гиперандрогении. При выраженных

признаках гиперандрогении, которые встречаются крайне редко (не более 10% женщин), необходимо углубленное исследование для уточнения причины и назначения патогенетической терапии. В таких случаях целесообразно направить пациентку к эндокринологу для дифференциальной диагностики причин гиперандрогенного состояния и назначения патогенетически обоснованной терапии [10, 11].

Следует отметить, что видимые изменения состояния кожи – сухость, появление морщин и снижение тургора, особенно на открытых участках, – способствуют усилению восприятия самими пациентками старения и снижению субъективной оценки привлекательности, что оказывает значительное влияние на качество их жизни [19]. Кроме того, восприятие женщины часто формируется на основе состояния кожи и волос, которые традиционно рассматриваются как индикаторы здоровья и благополучия, а их изменения могут становиться источником значительной психологической нагрузки, обусловленной внешними факторами [20]. Дополнительная сложность в оценке изменений состояния кожного покрова в период климактерия заключается в том, что нередко трудно разграничить симптомы менопаузы, связанные с угасанием функции яичников, и проявления естественного старения кожи либо изменения, обусловленные внешними и психосоциальными факторами, а также этническими различиями [21]. Так, например, пигментные пятна по типу лентиго часто встречаются у женщин в климактерический период, но вызываются почти исключительно фотоповреждением кожи, а не гормональными изменениями. На участках кожного покрова, подверженных воздействию ультрафиолета, в период постменопаузы возникает более активная пигментация, хлоазма, мелазма, по сравнению с аналогичными изменениями в перименопаузе, при равном времени воздействия ультрафиолетового излучения [22, 23]. Также появление морщин тесно коррелирует с хронологическим возрастом и фототипом кожи, помимо гормональных изменений у женщин. Однако такой показатель, как жесткость кожи, у женщин европеоидной расы положительно коррелировал только со временем, прошедшим после наступления менопаузы [21, 22]. Жесткость кожи, являющаяся обратным индикатором плотности дермального коллагена, представляет собой комплекс клинических признаков, отражающих структурные изменения внеклеточного матрикса. При снижении содержания коллагена и эластина уменьшается способность дермы удерживать влагу и сопротивляться механическим нагрузкам, что приводит к выраженной ригидности тканей. Клинически это проявляется снижением эластичности: кожа медленно возвращается в исходное положение после растяжения, что подтверждается тестом «щипка». Поверхность кожного покрова становится сухой и шероховатой, что может способствовать возникновению микротравм и появлению морщин. Эти изменения отражают деградацию коллагеновых волокон и нарушение их пространственной организации, что является ключевым маркером старения кожи в постменопаузальном периоде.

В постменопаузе наблюдается быстрое снижение выработки коллагена в коже: за первые 5 лет его количество уменьшается почти на треть, а в течение последующих 15 лет его уровень снижается ежегодно на 2,1% [24]. При этом было четко продемонстрировано, что потеря коллагена связана не с хронологическим возрастом женщины, а с продолжительностью постменопаузы [21]. МГТ повышает содержание коллагена в коже до уровня перименопаузы и может профилактически воздействовать на дальнейшую его потерю [24]. Например, уже через 3 мес. после начала МГТ было продемонстрировано увеличение содержания коллагена и толщины дермы [25]. Системная пероральная МГТ способствует значительному увеличению эластичности кожи и содержания в ней коллагена. Согласно данным метаанализа M. Brincat et al., на фоне пероральной МГТ отмечается достоверное увеличение эластичности кожи (95% доверительный интервал (ДИ) 0,03–0,54; $p = 0,03$) и содержания в ней коллагеновых волокон (95% ДИ 1,42–2,61; $p < 0,00001$) [17]. Кроме этого, было отмечено достоверное увеличение толщины дермы (95% ДИ 0,88–1,66; $p < 0,00001$), что является ключевым показателем улучшения механических свойств кожного покрова [26].

Дегенерация другого важнейшего структурного белка кожи – эластина – также усиливается в постменопаузе и клинически проявляется в виде снижения тургора кожи и увеличения количества морщин [27]. Пероральная МГТ способствует улучшению эластиновой структуры кожи, предотвращая утрату эластических волокон и подерживая их функциональную целостность [28].

Было отмечено, что в период менопаузального перехода уровень периферических эстрогенов характеризуется выраженными колебаниями. Это обусловлено компенсаторным усилением периферической ароматизации андрогенов. Подобные гормональные сдвиги оказывают влияние на секреторную активность сальных желез, модулируя уровень выработки кожного сала. На ранних этапах данного периода клинические проявления сухости кожи могут быть умеренно выражены. Частичная компенсация недостаточного увлажнения достигается за счет гипертрофии сальных желез, сохраняющих относительно высокую секреторную функцию. Позднее, с наступлением менопаузы, когда выработка кожного сала заметно снижается, кожа становится все более сухой, вследствие чего может возникать зуд, а позднее развиваются атрофические изменения [29].

Системная МГТ, включая пероральные формы, способствует снижению сухости кожи и уменьшению трансэпидермальной потери влаги, повышая активность липидного обмена и структурную целостность кожного барьера [30]. Таким образом, пероральная комбинированная МГТ может являться оптимальной стратегией для комплексного восстановления характеристик кожи в пери- и постменопаузальном периоде, т. к. оказывает заметное влияние на улучшение эластичности, толщины кожи и структуры дермального матрикса. Стоит отметить, что на данный момент отсутствуют достаточные данные, непосредственно сравнивающие влияние пероральной

и трансдермальной МГТ на морфофункциональные характеристики кожи.

Цикл роста волос, как придатков кожи, также находится в зависимости от гормонального статуса женщины, уровней андрогенов (тестостерона и дигидротестостерона), эстрогенов, прогестерона. Основным гормоном, влияющим на формирование волосного покрова, считается тестостерон, который преобразуется в более активный дигидротестостерон с помощью фермента 5- α -редуктазы и активно действует через ядерные рецепторы, расположенные в клетках кожных сосочков и наружных корневых оболочках волосных фолликулов [31]. Андрогены могут обладать стимулирующим влиянием на волосные фолликулы, способствуя росту остистых волос вместо пушковых в подмышечных областях, на лобке и груди. В то же время этот гормон может ингибировать развитие волосных фолликулов кожи головы, что, как считается, является ключевым фактором в развитии облысения у мужчин [32]. У женщин с сохраненной репродуктивной функцией прогестерон ингибирует 5- α -редуктазу, тем самым снижая превращение тестостерона в дигидротестостерон, что сопровождается развитием оволосения по женскому типу и нарушается на фоне гормональных изменений в климактерический период.

В постменопаузе снижение уровня эстрогенов приводит к уменьшению доли волос в анагеновой фазе и формированию характерного поредения, преимущественно в лобно-теменной области [33]. Кроме того, наблюдается диффузное выпадение волос из-за разрежения фолликулов, их истончение и сухость. Однако истончение волос может быть заметно уже в период перименопаузы у женщин, предрасположенных к развитию центрально-теменной алопеции. В целом проблемы с волосами в пери- и постменопаузе заключаются в уменьшении волосного покрова на голове на фоне увеличения (нежелательного) роста волос в определенных областях на лице [33].

Изменения слизистых оболочек в пери- и постменопаузе наблюдаются практически во всех анатомических зонах, где они играют защитную и функциональную роль. Основная причина – дефицит эстрогенов, который приводит к уменьшению секреции и истончению эпителия. Эти процессы нарушают барьерную функцию слизистых и вызывают дискомфорт у женщины. В полости рта часто развивается ксеростомия (сухость), изменяется состав слюны, что приводит к жжению и синдрому burning mouth, встречающемуся у 30–40% женщин. Повышается чувствительность слизистой, увеличивается риск развития кандидоза, пародонтита и нарушений вкусовых ощущений [34].

В области вульвы и влагалища часто развиваются атрофия слизистой, сухость, зуд и диспареуния (боль при половом акте), что связано с потерей увлажнения и микроразрывами. Эти изменения входят в комплекс генитоуринарного синдрома менопаузы, который встречается у 50% женщин и сопровождается повышенным риском инфекций из-за изменения pH и снижения местного иммунитета. В уретре и мочевом пузыре наблюдаются раздражение и сухость, что способствует частым циститам

и недержанию мочи вследствие атрофии тканей и ослабления сфинктеров. Механизм этих изменений связан с уменьшением синтеза коллагена, гликозаминогликанов и снижением микроциркуляции, что приводит к потере упругости и увлажненности слизистых. Эти нарушения существенно влияют на качество жизни, вызывая физический дискомфорт, проблемы с питанием, интимной жизнью и социальную изоляцию [35].

ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С МЕНОПАУЗОЙ

Помимо физиологических изменений состояния кожи, волос и видимых слизистых, повышается риск развития ряда патологических состояний и хронических заболеваний кожи, ассоциированных с гормональными перестройками в организме женщины в период пери- и постменопаузы.

Гиперемия кожи, преимущественно в области лица, наблюдается примерно у 75–80% женщин в пери- и постменопаузальном периоде. Эти проявления являются частью вазомоторных симптомов и развиваются вследствие дилатации кровеносных сосудов дермы и подкожно-жировой клетчатки [36]. МГТ является первой линией терапии вазомоторных симптомов [1, 6–11]. В случаях противопоказаний к МГТ или категорическом отказе пациентки от данного вида терапии применяются негормональные препараты, включая селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (пароксетин, циталопрам, эсциталопрам), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, десвенлафаксин), а также габапентин и прегабалин [37]. Использование фитоэстрогенов (например, транс-ресвератрола) способствует снижению количества и тяжести приливов жара [1]. Кроме этого, рекомендуется проведение поведенческой терапии, направленной на расслабление и снижение уровня стресса: тренировки ритмичного дыхания, статические физические упражнения, плавание, прогулки на свежем воздухе.

Розацеа наиболее часто развивается у женщин старше 40 лет, что нередко совпадает с периодами пери- и постменопаузы. Симптомы климактерия могут усугублять расширение капилляров и способствовать формированию стойкой эритемы, усугубляя розацеа. При упорном течении заболевания и устойчивости к стандартным методам лечения также нередко рекомендуется рассмотреть вопрос о назначении МГТ. Противовоспалительные свойства эстрогена в составе МГТ могут снижать активность воспалительных цитокинов и сосудистую реактивность кожи, ослабляя папулопустулезные проявления розацеа [38].

Одной из патологий кожи, которые могут развиваться у женщин в период климактерия, являются *акне*. Это заболевание может рецидивировать у женщин, страдавших этим дерматозом в подростковом возрасте на фоне угнетения функции яичников, но также могут возникать *de novo* в виде такой формы заболевания, как *acne tarda*. Клиническая картина акне характеризуется наличием открытых и закрытых комедонов, при этом доминируют воспалительные элементы – папулы, пустулы и узлы.

Локализация высыпаний отмечается преимущественно в нижней трети лица, а также на коже груди и спины. При проведении дифференциальной диагностики акне у женщин в пери- и постменопаузальном периоде особое внимание следует уделять дифференциации с розацеа. Ключевым дифференциальным признаком, позволяющим отличить акне от розацеа, является наличие комедонов, характерных для угревой болезни [38]. Патология акне, ассоциированных с менопаузой, неясна, однако считается, что данное заболевание развивается на фоне дисбаланса между содержанием эстрогенов и андрогенов, приводящего к относительной гиперандрогении [38]. Лечение данного состояния должно быть комплексным и дополнительно может включать консультации гинеколога и эндокринолога. Применяются стандартные местные средства для ухода за кожей, в тяжелых случаях – изотретиноин. Системное воздействие на патогенетические механизмы заболевания оказывает МГТ, которая назначается гинекологом пациенткам с симптомами климактерия. Важным компонентом является модификация образа жизни: рациональное питание, отказ от курения, ограничение алкоголя, регулярная физическая активность и контроль психоэмоционального состояния. Комплексный подход позволяет не только купировать симптомы, но и улучшить качество жизни пациентки.

Склероатрофический лихен у женщин – это хронический воспалительный дерматоз с преимущественным поражением аногенитальной области, который часто сопровождается изнурительным зудом (но может протекать и бессимптомно), а в некоторых случаях приводит к серьезным изменениям архитектоники наружных половых органов (мацерация, трещины вульвы, атрофия малых половых губ, стеноз влагалища и др.). Это заболевание может развиваться в любом возрасте, но в большинстве случаев диагностируется у женщин в постменопаузе. Данный дерматоз часто связывают с повышенным риском развития рака вульвы [39].

Лечение склероатрофического лишена направлено на устранение симптомов, предотвращение дальнейшей атрофии кожи и деформаций, а также на снижение риска развития неоплазий. Золотым стандартом лечения являются топические ультрамощные кортикостероиды. Методы лечения второй линии включают топические ингибиторы кальциневрина, ретиноиды и иммунодепрессанты. Также проводят различные физиотерапевтические процедуры, введение аутоплазмы. Хирургическое вмешательство рассматривается исключительно как метод лечения осложнений [40]. МГТ может быть использована как адъювантное лечение в случаях недостаточного клинического ответа на стандартную терапию.

Гнойный (суппуративный) гидраденит является еще одним заболеванием кожи и сально-волосного фолликула, которое часто развивается на фоне гормональных изменений у женщин в постменопаузе. Существуют четкие ассоциации с гнойным гидраденитом и другими состояниями, связанными с избытком андрогенов, в т. ч. относительным, включая обыкновенные угри, гирсутизм

и нерегулярные менструации [41]. В научной литературе существуют сообщения о том, что обострения гнойного гидраденита имеют связь с менструальным циклом у 76,7% женщин, страдающих этим заболеванием. Однако такие данные являются противоречивыми: в одних исследованиях сообщалось, что у 48% женщин после наступления менопаузы наступает улучшение течения гидраденита, тогда как в других, более поздних, было показано, что заболевание у 39,5% женщин после менопаузы обостряется, а у 44,2% остается стабильным [42]. Эффективное лечение требует комплексного подхода, включающего гормональную и метаболическую терапию, системные и топические средства, биологические препараты, хирургические методы и изменение образа жизни.

Ксероз кожи и зудящие дерматозы. У женщин в пери- и постменопаузе кожные заболевания встречаются часто: о тех или иных кожных проявлениях сообщают до 64% пациенток, обратившихся в специализированные клиники по вопросам менопаузы. Среди наиболее распространенных дерматозов данной группы – ксероз, экзема (включая астеотическую форму) и различные виды дерматитов, которые характеризуются нарушением кожного барьера и повышенной сухостью кожи, свойственными гипострогенному состоянию в период постменопаузы. Эти данные позволяют рассматривать экзематозные высыпания (в т. ч. аллергический контактный дерматит и астеотическую (ксеротическую) экзему) как одно из наиболее часто встречающихся патологических кожных проявлений в пери- и постменопаузе [43]. Ключевым патофизиологическим фактором, способствующим развитию этих дерматозов, является нарушение барьерной функции кожи и усиление трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ). Накопленные данные убедительно демонстрируют, что эстрогены играют ключевую роль в поддержании барьерной функции кожи, в т. ч. за счет регуляции ТЭПВ. Снижение уровня эстрогенов в пери- и постменопаузе приводит к увеличению ТЭПВ и структурным нарушениям эпидермального барьера, что, в свою очередь, способствует развитию ксероза и ассоциированных с ним дерматозов. В обзорных исследованиях показано, что системная терапия эстрогенами, в т. ч. применение пероральных эстрогенов, восстанавливает структурную и функциональную целостность кожи: увеличивается толщина дермы и эпидермиса, улучшается синтез коллагена и липидного матрикса, что приводит к снижению ТЭПВ и улучшению гидратации кожи [43].

Также у женщин в постменопаузе часто наблюдается зуд кожи, обычно развивающийся на фоне ксероза, который эффективно купируется использованием специальных увлажняющих средств лечебной косметики и пероральной МГТ.

Климактерическая кератодермия (синдром Хакстхаузена) – еще одно заболевание кожи, возникающее у женщин на фоне угнетения репродуктивной функции. Симптомами этого заболевания являются ладонно-подошвенная кератодермия с преимущественным поражением нижних конечностей, очаговое утолщение рогового слоя кожи на коже ладоней, а также псориазоподобные очаговые высыпания

на голенях, предплечьях и других участках кожного покрова. Лечение этого заболевания проводят с использованием наружных кератолитических средств, топического эстрадиола и, в тяжелых случаях, системных ретиноидов [44, 45].

Гипергидроз, согласно современным клиническим рекомендациям, является частым дерматологическим проявлением климактерического периода, затрагивающим кожу и ее придатки [46, 47]. Несмотря на недостаточную изученность патогенеза, терапевтические подходы включают назначение МГТ для коррекции вазомоторных симптомов [1, 6–11], применение топических антиперспирантов с доказанной эффективностью, а при локализованных формах – инъекции ботулотоксина, рекомендованные дерматологическими гайдлайнами как метод выбора при резистентности к консервативной терапии.

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В НАЗНАЧЕНИИ МЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИОД ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЫ

В период пери- и постменопаузы происходит множество изменений в работе различных органов. Это состояние оказывает выраженное влияние на структуру и функционирование кожи – от снижения содержания коллагена и утраты эластичности до развития ряда дерматозов. Характерной особенностью этих патологий является их низкая чувствительность к стандартным методам терапии, которые нередко не обеспечивают стойкого клинического эффекта. Выбор лечебной тактики остается прерогативой дерматолога и определяется индивидуальной клинической картиной, однако накопленные данные свидетельствуют о том, что междисциплинарный подход к ведению пациенток способен существенно повысить эффективность терапии и улучшить долгосрочные прогнозы. Назначение МГТ гинекологом женщинам с климактерическими симптомами и сопутствующими дерматологическими жалобами способно не только эффективно купировать симптомы дерматологических заболеваний, ассоциированных с менопаузой, но и снизить риск их развития у предрасположенных пациенток, а также существенно улучшить состояние кожи и ее придатков.

МГТ характеризуется разнообразием составов, дозировок и путей введения, что позволяет адаптировать лечение в соответствии с особенностями течения периодов пери- и постменопаузы. Персонализированный подход, основанный на оценке клинического профиля, факторов риска и предпочтений, является ключевым принципом современной стратегии ведения женщин с симптомами менопаузы. Согласно результатам масштабного опроса, практически 70% российских женщин в возрасте 45–59 лет среди всех форм введения МГТ отдают предпочтение именно пероральной форме приема [4]. Пероральная комбинация МГТ с дидрогестероном (Фемостон®) обладает доказанным профилем безопасности и эффективности [48–52], а наличие четырех дозировок позволяет адаптировать терапию под конкретный клинический случай [9]. В ряде клинических случаев, при отсутствии факторов риска, пероральная форма эстрадиола

в составе МГТ может быть предпочтительнее трансдермального пути введения этого вещества. Например, при накожном применении эстрадиола отмечается значительная межиндивидуальная вариабельность концентраций гормона в сыворотке крови, которая может различаться в несколько раз при использовании одинаковых дозировок [53, 54]. Такая вариабельность затрудняет достижение предсказуемого терапевтического эффекта и контроль уровня эстрадиола. Кроме того, в клинической практике нередко встречаются случаи off-label увеличения доз трансдермальных препаратов с целью компенсации недостаточного эффекта и отсутствия возможности точного дозирования, что противоречит принципу применения минимально эффективной дозы [54]. Нарушение данного принципа может повышать риск нежелательных явлений и снижать безопасность терапии.

В длительном наблюдении рандомизированных исследований Women's Health Initiative у женщин в возрасте 50–59 лет, получавших пероральную МГТ, было отмечено снижение общей смертности на 31% [55], тогда как для трансдермальных форм подобные рандомизированные данные отсутствуют. Вопросы безопасности МГТ остаются актуальными и являются важной составляющей при выборе терапии. В настоящее время нет убедительных данных о большей безопасности трансдермальных форм эстрадиола по сравнению с пероральными при одинаковых условиях назначения. В отношении рисков венозных тромбозов (ВТЭ) пероральный и трансдермальный эстрадиол сопоставимы [11]. Из всех видов эстроген-содержащей пероральной МГТ наименьшими рисками ВТЭ обладала комбинация эстрадиола с дидрогестероном [56]. В отношении рисков рака молочной железы наиболее безопасными в сравнении с другими гестагенами в составе МГТ являются дидрогестерон и микронизированный прогестерон [1, 6]. По данным исследования J.S. Yuk et al. (2023 г.) самый высокий риск желчекаменной болезни отмечен в группе трансдермального эстрогена [57].

Ряд исследований подтверждает эффективность МГТ при лечении многих изменений и заболеваний кожи, ассоциированных с возрастными изменениями гормонального фона у женщин. Например, в результате применения комбинации эстрадиола и дидрогестерона было отмечено достоверное повышение эластичности кожи (особенно в височной области), увеличение гидратации (внутренняя поверхность плеча) и утолщение дермального слоя по данным сонографии [58].

При отсутствии МГТ комплексное лечение дерматологических заболеваний, таких как поздние акне, розацеа, хлоазма и гидраденит, часто демонстрирует ограниченную эффективность. Это связано с патогенетической ролью дефицита эстрогенов и гормонального дисбаланса на фоне пери- и постменопаузы в развитии данных заболеваний. Для достижения стойкого терапевтического эффекта при заболеваниях кожи, ассоциированных с менопаузой, необходим мультидисциплинарный подход, включающий взаимодействие дерматовенеролога, гинеколога, эндокринолога, с возможностью применения МГТ как патогенетически обоснованного

компонента лечения. Фактор улучшения внешнего вида, состояния и качества кожи, волос может стать значимой мотивацией для назначения такой терапии, способствуя увеличению приверженности лечению. Положительные изменения внешнего вида повышают удовлетворенность пациенток лечением и способствуют продолжению назначенной терапии, что следует учитывать при обсуждении стратегии ведения женщин в пери- и постменопаузе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Влияние снижения уровня половых гормонов в пери- и постменопаузе на состояние кожи, ее придатков и слизистых оболочек остается недостаточно исследованным и освещенным в научной литературе, несмотря на то, что именно эти структуры подвергаются наиболее заметным

изменениям в этот период жизни женщины. Понимание патогенеза изменений состояния кожи и ее придатков, а также возможностей их профилактики и лечения способно существенно улучшить качество жизни и внешний вид пациенток. Использование МГТ в рамках междисциплинарного ведения пациенток с симптомами климактерия и изменениями кожного покрова способствует повышению эффективности проводимого лечения. Нередко именно перспектива позитивных изменений внешнего вида женщины в период пери- и постменопаузы становится решающим фактором при принятии пациентками решения о начале МГТ. В связи с этим дерматологические и эстетические эффекты МГТ могут служить дополнительным аргументом в ее пользу.



Поступила / Received 15.01.2026

Поступила после рецензирования / Revised 11.02.2026

Принята в печать / Accepted 12.02.2026

Список литературы / References

- Адамян ЛВ, Андреева ЕН, Аполихина ИА, Артымук НВ, Ашрафян ЛА, Балан ВЕ и др. *Менопауза и климактерическое состояние у женщины: клинические рекомендации*. М.; 2025. 93 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/117_3.
- Lega IC, Jacobson M. Perimenopause. *CMAJ*. 2024;196(34):E1169. <https://doi.org/10.1503/cmaj.240337>.
- Pinkerton JV. Hormone Therapy for Postmenopausal Women. *N Engl J Med*. 2020;382(5):446–455. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1714787>.
- Сметник АА, Иванов ИА, Ермакова ЕИ, Табеева ГИ. Особенности использования менопаузальной гормональной терапии в России: результаты масштабного опроса женщин в пери- и постменопаузе. *Акушерство и гинекология*. 2025;(8):196–208. <https://doi.org/10.18565/aig.2025.200>. Smetnik AA, Ivanov IA, Ermakova EI, Tabeeva GI. Characteristics of menopausal hormone therapy use in Russia: results of a large-scale survey of peri- and postmenopausal women. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2025;(8):196–208. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2025.200>.
- Fasero M, Coronado PJ. Cardiovascular Disease Risk in Women with Menopause. *J Clin Med*. 2025;14(11):3663. <https://doi.org/10.3390/jcm14113663>.
- Panay N, Fenton A, Hamoda H, Hillard T, Islam R, Pedder H et al. International Menopause Society (IMS) recommendations and key messages on women's midlife health and menopause. *Climacteric*. 2025;28(6):634–656. <https://doi.org/10.1080/13697137.2025.2585487>.
- Faubion SS, Crandall CJ, Davis L, El Khoudary SR, Hodis HN, Lobo RA et al. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2022;29(7):767–794. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002028>.
- Lambrinoudaki I, Armeni E, Goulis D, Bretz S, Ceausu I, Durmusoglu F et al. Menopause, wellbeing and health: A care pathway from the European Menopause and Andropause Society. *Maturitas*. 2022;163:1–14. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.04.008>.
- Ашрафян ЛА, Балан ВЕ, Баранов ИИ, Белая ЖЕ, Бобров СА, Воронцова АВ и др. Алгоритмы применения менопаузальной гормональной терапии у женщин в период пери- и постменопаузы. Совместная позиция экспертов РОАГ, РАМ, АГЭ, РАОП. *Акушерство и гинекология*. 2021;(3):210–221. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.3.210-221>.
- Ashrafyan LA, Balan VE, Baranov II, Belaya ZHE, Bobrov SA, Vorontsova AV et al. Algorithms for menopausal hormone therapy during the period of perianal postmenopause. Joint position statement of RSOG, RAM, AGE, RAOП experts. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2021;(3):210–221. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2021.3.210-221>.
- Шляхто ЕВ, Дедов ИИ, Серов ВН, Сухих ГТ, Арутюнов ГП, Сучков ИА и др. Российские критерии приемлемости назначения менопаузальной гормональной терапии пациенткам с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями. Согласительный документ Российского кардиологического общества, Российского общества акушеров-гинекологов, Российской ассоциации эндокринологов, Евразийской ассоциации терапевтов, Ассоциации флебологов России, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Российского общества специалистов по гинекологической
- эндокринологии и менопаузе. *Акушерство и гинекология*. 2025;(10):193–221. <https://doi.org/10.18565/aig.2025.308>.
- Shlyakhto EV, Dedov II, Serov VN, Sukhikh GT, Arutyunov GP, Suchkov IA et al. Russian eligibility criteria for menopausal hormone therapy in patients with cardiovascular and metabolic diseases. Consensus document of the Russian Society of Cardiology, Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, Russian Association of Endocrinologists, Eurasian Association of Therapists, Russian Phlebological Association, Russian Scientific Medical Society of Therapists, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, Russian Society of Gynecological Endocrinology and Menopause Specialists. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2025;(10):193–221. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2025.308>.
- Сухих ГТ, Серов ВН, Шляхто ЕВ, Дедов ИИ, Арутюнов ГП, Ткачева ОН и др. Менопаузальная гормональная терапия у пациенток с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями: междисциплинарный дельфийский консенсус среди российских гинекологов, кардиологов, эндокринологов, геронтологов и гериатров, флебологов, клинических фармакологов. *Терапевтический архив*. 2026;98(1):6–27. <https://doi.org/10.26442/00403660.2026.01.203470>.
- Sukhikh GT, Serov VN, Shlyakhto EV, Dedov II, Arutyunov GP, Tkacheva ON et al. Menopausal hormone therapy in patients with cardiovascular and metabolic diseases: an interdisciplinary Delphi consensus among Russian gynecologists, cardiologists, endocrinologists, gerontologists and geriatricians, phlebologists, and clinical pharmacologists. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2026;98(1):6–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2026.01.203470>.
- Подзолкова НМ, Сметник АА, Ярмолинская МИ, Юренина СВ, Протасова АЗ, Тапильская НИ и др. Алгоритмы профилактики, обследования и лечения пациенток с незапланированными кровотечениями при применении менопаузальной гормональной терапии. *Акушерство и гинекология*. 2025;(8):230–246. <https://doi.org/10.18565/aig.2025.221>.
- Podzolkova NM, Smetnik AA, Yarmolinskaya MI, Yureneva SV, Protasova AE, Tapil'skaya NI et al. Algorithms for prevention, diagnosis, and management of unplanned bleeding in women undergoing menopausal hormone therapy. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2025;(8):230–246. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2025.221>.
- Pimenta F, Leal I, Maroco J, Ramos C. Menopause symptoms predictors: the influence of lifestyle, health- and menopause-related, and sociodemographic characteristics. *J Women Aging*. 2012;24(2):140–151. <https://doi.org/10.1080/08952841.2012.639653>.
- Leitch C, Doherty V, Gebbie A. Women's perceptions of the effects of menopause and hormone replacement therapy on skin. *Menopause Int*. 2011;17(1):11–13. <https://doi.org/10.1258/mi.2011.011002>.
- LePillouer-Prost A, Kerob D, Nielsen M, Taieb C, Maitrot Mantelet L. Skin and menopause: women's point of view. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2020;34(6):e267–e269. <https://doi.org/10.1111/jdv.16242>.
- Monteleone P, Mascagni G, Giannini A, Genazzani AR, Simoncini T. Symptoms of menopause – global prevalence, physiology and implications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(4):199–215. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.180>.

17. Brincat M, Muscat Baron Y, Galea R. Estrogens and the skin. *Climacteric*. 2005;8(2):110–123. <https://doi.org/10.1080/13697130500118100>.
18. Дубровина СО. Особенности консультирования пациенток старше 45 лет. *Акушерство и гинекология*. 2024;(4):39–50. <https://doi.org/10.18565/aig.2024.89>.
Dubrovina SO. Characteristics of consultations for patients aged over 45 years. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2024;(4):39–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2024.89>.
19. Lephart ED, Naftolin F. Menopause and the Skin: Old Favorites and New Innovations in Cosmeceuticals for Estrogen-Deficient Skin. *Dermatol Ther*. 2021;11(1):53–69. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00468-7>.
20. Mehra S. Psychological impact of hair loss in women: A qualitative systematic review. *Br J Dermatol*. 2025;193(Suppl. 1):lfa085.164. <https://doi.org/10.1093/bjd/lfa085.164>.
21. Wolff E, Pal L, Altun T, Madankumar R, Freeman R, Amin H et al. Skin wrinkles and rigidity in early postmenopausal women vary by race/ethnicity: baseline characteristics of the skin ancillary study of the KEEPS trial. *Fertil Steril*. 2011;95(2):658–662.e3. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.09.025>.
22. Akiba S, Shinkura R, Miyamoto K, Hillebrand G, Yamaguchi N, Ichihashi M. Influence of chronic UV exposure and lifestyle on facial skin photo-aging—results from a pilot study. *J Epidemiol*. 1999;9(6 Suppl.):S136–S142. https://doi.org/10.2188/jea.9.6sup_136.
23. Duarte GV, Trigo AC, Paim de Oliveira M de F. Skin disorders during menopause. *Cutis*. 2016;97(2):E16–E23. Available at: https://cdn-uat.mdedge.com/files/s3fs-public/issuues/articles/media_4c4bf4eb617cd1fade_CT097002016_e.PDF.
24. Brincat M, Kaban S, Studd JW, Moniz CF, de Trafford J, Montgomery J. A study of the decrease of skin collagen content, skin thickness, and bone mass in the postmenopausal woman. *Obstet Gynecol*. 1987;70(6):840–845. Available at: <https://www.hormonebalance.org/images/documents/Brincat%2087%20skin%20collagen%20bone%20men%20OG.pdf>.
25. Pivazyan L, Avetisyan J, Loshkareva M, Abdurakhmanova A. Skin Rejuvenation in Women using Menopausal Hormone Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Menopausal Med*. 2023;29(2):97–111. <https://doi.org/10.6118/jmm.22042>.
26. Hall G, Phillips T. Estrogen and skin: the effects of estrogen, menopause, and hormone replacement therapy on the skin. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(4):555–568. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2004.08.039>.
27. Saville CR, Holmes DF, Swift J, Derby B, Emmerson E, Hardman MJ, Sherratt MJ. Estrogen mediates acute elastic fibre homeostasis in skin. Preprint. *bioRxiv*. August 08, 2019. <https://doi.org/10.1101/728865>.
28. Zouboulis CC, Blume-Peytavi U, Kosmadaki M, Roó E, Vexiau-Robert D, Kerob D, Goldstein SR. Skin, hair and beyond: the impact of menopause. *Climacteric*. 2022;25(5):434–442. <https://doi.org/10.1080/13697137.2022.2050206>.
29. Viscomi B, Muniz M, Sattler S. Managing Menopausal Skin Changes: A Narrative Review of Skin Quality Changes, Their Aesthetic Impact, and the Actual Role of Hormone Replacement Therapy in Improvement. *J Cosmet Dermatol*. 2025;24(S4):e70393. <https://doi.org/10.1111/jocd.70393>.
30. Grymowicz M, Rudnicka E, Podfigurna A, Napierala P, Smolarczyk R, Smolarczyk K, Meczekalski B. Hormonal Effects on Hair Follicles. *Int J Mol Sci*. 2020;21(15):5342. <https://doi.org/10.3390/ijms21155342>.
31. Randall VA. Androgens and hair growth. *Dermatol Ther*. 2008;21(5):314–328. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2008.00214.x>.
32. Kamp E, Ashraf M, Musbahi E, DeGiovanni C. Menopause, skin and common dermatoses. Part 1: hair disorders. *Clin Exp Dermatol*. 2022;47(12):2110–2116. <https://doi.org/10.1111/ced.15327>.
33. Labunet A, Objelean A, Kui A, Rusu L, Vigu A, Sava S. Oral Manifestations in Menopause – A Scoping Review. *Medicina*. 2025;61(5):837. <https://doi.org/10.3390/medicina61050837>.
34. Gandhi J, Chen A, Dagur G, Suh Y, Smith N, Cali B, Khan SA. Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(6):704–711. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.07.045>.
35. Freedman RR. Menopausal hot flashes: Mechanisms, endocrinology, treatment. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014;142:115–120. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.08.010>.
36. Sassarini J, Lumsden MA. Nonhormonal management of vasomotor symptoms. *Climacteric*. 2013;16(1):31–36. <https://doi.org/10.3109/13697137.2013.805525>.
37. Al-Refu K, Al-Momani S, Al-Lala H, Ismail A, Rayyan D. The Role of Dermoscopy in Rosacea Diagnosis: A Review of the Literature. *Jordan Med J*. 2025;59(3):405–410. <https://doi.org/10.35516/jmj.v59i3.4083>.
38. Khunger N, Mehrotra K. Menopausal Acne – Challenges And Solutions. *Int J Womens Health*. 2019;11:555–567. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S174292>.
39. Pérez-López FR, Vieira-Baptista P. Lichen sclerosus in women: a review. *Climacteric*. 2017;20(4):339–347. <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1343295>.
40. Kirtschig G, Kinberger M, Kreuter A, Simpson R, Günther A, van Hees C et al. EuroGuiderm guideline on lichen sclerosus—Treatment of lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38(10):1874–1909. <https://doi.org/10.1111/jdv.20083>.
41. Kozera EK, Lowes MA, Hsiao JL, Frew JW. Clinical considerations in the management of hidradenitis suppurativa in women. *Int J Womens Dermatol*. 2021;7(5 Part B):664–671. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2021.10.012>.
42. Fernandez JM, Hendricks AJ, Thompson AM, Mata EM, Collier EK, Grogan TR et al. Menses, pregnancy, delivery, and menopause in hidradenitis suppurativa: a patient survey. *Int J Womens Dermatol*. 2020;6(5):368–371. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2020.07.002>.
43. Kamp E, Ashraf M, Musbahi E, DeGiovanni C. Menopause, skin and common dermatoses. Part 2: skin disorders. *Clin Exp Dermatol*. 2022;47(12):2117–2122. <https://doi.org/10.1111/ced.15308>.
44. Norman TE, Obed O, Chen A, Worswick SD. Palmoplantar keratoderma climactericum successfully treated with topical oestrogen. *JEADV Clin Pract*. 2024;3:309–312. <https://doi.org/10.1002/jvc.2.277>.
45. Tatti A, Conti B, Corbeddu M, Uda M, Deriu G, Di Buduo A et al. Keratoderma climactericum: an under-reported condition successfully treated with an estriol cream. *J Appl Cosmetol*. 2024;42(1):40–44. <https://doi.org/10.56609/jac.v42i1.329>.
46. Swartling C, Naver H, Cabreus P. Postmenopausal hyperhidrosis and vasomotor symptoms in menopause should be treated differently – A narrative review. *Arch Obstet Gynecol*. 2021;2(3):57–63. <https://doi.org/10.33696/Gynaecology.2.020>.
47. Eustace K, Wilson NJ. Postmenopausal craniofacial hyperhidrosis. *Clin Exp Dermatol*. 2018;43(2):180–182. <https://doi.org/10.1111/ced.13310>.
48. Stevenson JC, Ren M, Kahler E, Custodio MG, Nappi RE, Tatarчук T et al. Ultra-low dose estradiol and dydrogesterone for the treatment of menopausal symptoms in a pooled, multi-ethnic population. *Maturitas*. 2024;190:108117. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2024.108117>.
49. Ren M, Yu Q, Custodio MG, Simoncini T, Nappi RE, Tatarчук T et al. Low-dose and ultra-low-dose estradiol and dydrogesterone in postmenopause: an analysis by body mass index. *Climacteric*. 2025;28(1):21–27. <https://doi.org/10.1080/13697137.2024.2418497>.
50. Simoncini T, Ren M, Tatarчук T, Kahler E, Yu Q, Stevenson JC et al. Impact of low and ultra-low dose estradiol and dydrogesterone on health-related quality of life of postmenopausal women: outcomes from two Phase 3 studies. *Gynecol Reprod Endocrinol Metab*. 2024;5(2):74–79. Available at: <https://gremjournal.com/wp-content/uploads/2024/11/74-79.pdf>.
51. Yu Q, Stevenson JC, Tatarчук T, Nappi RE, Graziano Custodio M, Kahler E et al. Ultra-low-dose estradiol and dydrogesterone for treatment of vasomotor symptoms in Europe and China. *Climacteric*. 2024;27(5):494–500. <https://doi.org/10.1080/13697137.2024.2380364>.
52. Tatarчук T, Stevenson JC, Yu Q, Kahler E, Graziano Custodio M, Ren M et al. Ultra-low-dose continuous combined estradiol and dydrogesterone in postmenopausal women: A pooled safety and tolerability analysis. *Gynecol Endocrinol*. 2024;40(1):2375577. <https://doi.org/10.1080/09513590.2024.2375577>.
53. Glynn S, Reisel D, Kamal A, Neville A, McColl L, Lewis R, Newson L. The range and variation in serum estradiol concentration in perimenopausal and postmenopausal women treated with transdermal estradiol in a real-world setting: a cross-sectional study. *Menopause*. 2025;32(2):103–111. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002459>.
54. Panay N, Ang SB, Cheshire R, Goldstein SR, Maki P, Nappi RE. Menopause and MHT in 2024: addressing the key controversies – an International Menopause Society White Paper. *Climacteric*. 2024;27(5):441–457. <https://doi.org/10.1080/13697137.2024.2394950>.
55. Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ et al. Menopausal Hormone Therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality: The Women's Health Initiative Randomized Trials. *JAMA*. 2017;318(10):927–938. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11217>.
56. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*. 2019;364:k4810. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4810>.
57. Yuk JS, Park JY. Menopausal hormone therapy increases the risk of gallstones: Health Insurance Database in South Korea (HISK)-based cohort study. *PLoS ONE*. 2023;18(12):e0294356. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294356>.
58. Sator PG, Sator MO, Schmidt JB, Nahavandi H, Radakovic S, Huber JC, Hönigsmann H. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study on the influence of a hormone replacement therapy on skin aging in postmenopausal women. *Climacteric*. 2007;10(4):320–334. <https://doi.org/10.1080/13697130701444073>.

Вклад авторов:*Концепция статьи* – Е.В. Дворянкова*Написание текста* – Е.В. Дворянкова, О.Ю. Ткаченко, И.В. Квач*Обзор литературы* – Е.В. Дворянкова, О.Ю. Ткаченко*Редактирование* – Е.В. Дворянкова, О.Ю. Ткаченко*Утверждение окончательного варианта статьи* – Е.В. Дворянкова, О.Ю. Ткаченко, И.В. Квач**Contribution of authors:***Concept of the article* – Evgeniya V. Dvoriankova,*Text development* – Evgeniya V. Dvoriankova, Olga Yu. Tkachenko, Irina V. Kvach*Literature review* – Evgeniya V. Dvoriankova, Olga Yu. Tkachenko*Editing* – Evgeniya V. Dvoriankova, Olga Yu. Tkachenko*Approval of the final version of the article* – Evgeniya V. Dvoriankova, Olga Yu. Tkachenko, Irina V. Kvach**Информация об авторах:**

Дворянкова Евгения Викторовна, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории физико-химических и генетических проблем дерматологии, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 3; врач-дерматовенеролог, Клиника профессора Юцковской; 129626, Россия, Москва, проспект Мира, д. 102, стр. 26; edvoriankova@gmail.com

Ткаченко Ольга Юрьевна, к.м.н., заведующая отделом организации работы в женских консультациях, врач – акушер-гинеколог, Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева; 105187, Россия, Москва, ул. Фортунатовская, д. 1; oyt@yandex.ru

Квач Ирина Викторовна, врач – акушер-гинеколог, Клиника профессора Юцковской; 129626, Россия, Москва, проспект Мира, д. 102, стр. 26; irina.kvach1970@gmail.com

Information about the authors:

Evgeniya V. Dvoriankova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Laboratory of Physicochemical and Genetic Problems of Dermatology, Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology of Russian Academy of Sciences; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia; Dermatovenereologist, Professor Yutskovskaya's Clinic; 102, Bldg. 26, Mira Ave., Moscow, 129626, Russia; edvoriankova@gmail.com

Olga Yu. Tkachenko, Cand Sci. (Med.), Head of the Department of Organization of Work in Women's Clinics, Obstetrician-Gynecologist, Inozemtsev City Clinical Hospital; 1, Fortunatovskaya St., Moscow, 105187, Russia; oyt@yandex.ru

Irina V. Kvach, Obstetrician-Gynecologist, Professor Yutskovskaya's Clinic; 102, Bldg. 26, Mira Ave., Moscow, 129626, Russia; irina.kvach1970@gmail.com

Комплексный подход к ведению пациенток с климактерическим синдромом: терапия и профилактика с учетом новых патогенетических механизмов

И.А. Иванов✉, <https://orcid.org/0000-0003-0751-7566>, doctor.i.ivanov@yandex.ru

Г.И. Табеева, <https://orcid.org/0000-0003-1498-6520>, doctor.gtab@gmail.com

А.А. Сметник, <https://orcid.org/0000-0002-0627-3902>, a_smetnik@oparina4.ru

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Климактерический синдром (КС) представляет собой комплексное состояние, выходящее за рамки лишь вазомоторных симптомов (ВМС) и включающее психоэмоциональные расстройства, нарушения сна, метаболические нарушения, повышенные риски соматической патологии. Эти изменения затрагивают до 97,5% женщин в пери- и постменопаузе, ухудшают качество жизни и повышают риски сердечно-сосудистых, нейродегенеративных и онкологических заболеваний. В обзоре представлен анализ наиболее актуальных данных международных электронных библиографических и научных баз PubMed, Scopus, Web of Science, eLIBRARY.RU, а также ресурсы Кохрейновской библиотеки и научные публикации в рецензируемых медицинских журналах. Акцентируется внимание на ряде недостаточно освещенных патофизиологических аспектов постменопаузальных нарушений, включая механизмы сужения термонейтральной зоны гипоталамуса, дисфункции серотонинергической и норадренергической нейротрансмиттерных систем, роли оксидативного стресса и снижения активности антиоксидантных ферментов, повреждения ДНК и канцерогенеза, развития дислипидемии, инсулинорезистентности и эндотелиальной дисфункции. В рамках обзора подробно аргументируется необходимость внедрения комплексного терапевтического подхода КС, который направлен не на изолированное купирование симптомов, а на одновременную коррекцию ключевых взаимосвязанных патогенетических звеньев. В работе представлен детальный анализ современных фундаментальных и клинических данных, демонстрирующих эффективность различных активных молекул, включая β-аланин, изофлавоны, 5-гидрокситриптофан, витамины С, Е и группы В. Рассмотрено их воздействие на стабилизацию центра терморегуляции в гипоталамусе, селективную модуляцию эстрогеновых рецепторов, улучшение липидного спектра и чувствительности к инсулину, а также на восстановление концентрации серотонина, гомоцистеина и супрессию оксидативного стресса. Многокомпонентная стратегия ведения пациенток обеспечивает не только эффективный симптоматический контроль вазомоторных и психоэмоциональных проявлений КС, но и долгосрочную профилактику сердечно-сосудистых, метаболических и нейродегенеративных осложнений, реализуя принципы активного долголетия женщин.

Ключевые слова: климактерический синдром, вазомоторные симптомы, оксидативный стресс, метаболический синдром, β-аланин, изофлавоны, 5-гидрокситриптофан, витамин С, витамин Е, витамины группы В

Благодарности. Работа выполнена при поддержке компании «АО АКВИОН».

Для цитирования: Иванов ИА, Табеева ГИ, Сметник АА. Комплексный подход к ведению пациенток с климактерическим синдромом: терапия и профилактика с учетом новых патогенетических механизмов. *Медицинский совет*. 2026;20(4):153–161. <https://doi.org/10.21518/ms2026-056>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comprehensive approach to managing climacteric syndrome considering new pathogenetic mechanisms: Therapy and prevention

Ilya A. Ivanov✉, <https://orcid.org/0000-0003-0751-7566>, doctor.i.ivanov@yandex.ru

Guzyal I. Tabeeva, <https://orcid.org/0000-0003-1498-6520>, doctor.gtab@gmail.com

Antonina A. Smetnik, <https://orcid.org/0000-0002-0627-3902>, a_smetnik@oparina4.ru

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Climacteric Syndrome (CS) is a complex condition that extends beyond vasomotor symptoms (VMS) to include psychoemotional disorders, sleep disturbances, metabolic dysfunctions, and increased risks of somatic pathology. These changes affect up to 97.5% of women during peri- and postmenopause, impairing quality of life and elevating the risks of cardiovascular, neurodegenerative, and oncological diseases. This review provides analysis of current data from international electronic bibliographic

and scientific databases (PubMed, Scopus, Web of Science, eLIBRARY.RU), as well as Cochrane Library and peer-reviewed medical journals. It focuses on several insufficiently elucidated pathophysiological aspects of postmenopausal disturbances, including the mechanisms of narrowing the hypothalamic thermoneutral zone, dysfunction of the serotonergic and noradrenergic neurotransmitter systems, the role of oxidative stress and decreased antioxidant enzyme activity, DNA damage and carcinogenesis, and the development of dyslipidemia, insulin resistance, and endothelial dysfunction. The review provides a detailed argument for the necessity of implementing a comprehensive therapeutic approach to CS, aimed not at isolated symptom relief but at the simultaneous correction of key interconnected pathogenetic links. It presents a detailed analysis of modern fundamental and clinical data demonstrating the efficacy of various active molecules, including β -alanine, isoflavones, 5-hydroxytryptophan, and vitamins C, E, and B. Their effects are examined in terms of stabilizing the thermoregulation center in the hypothalamus, selective modulation of estrogen receptors, improving lipid profile and insulin sensitivity, as well as restoring serotonin levels, homocysteine balance, and suppressing oxidative stress. This multicomponent patient management strategy ensures not only effective symptomatic control of vasomotor and psychoemotional manifestations of CS but also long-term prevention of cardiovascular, metabolic, and neurodegenerative complications, aligning with the principles of women's active longevity.

Keywords: climacteric syndrome, vasomotor symptoms, oxidative stress, metabolic syndrome, β -alanine, isoflavones, 5-hydroxytryptophan, vitamin C, vitamin E, vitamins B

Acknowledgment. The investigation has been supported by AKVION.

For citation: Ivanov IA, Tabeeva GI, Smetnik AA. Comprehensive approach to managing climacteric syndrome considering new pathogenetic mechanisms: Therapy and prevention. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(4):153–161. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-056>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Фундаментальные гормональные перестройки в перименопаузальный период провоцируют изменения множества физиологических и развитие патологических процессов, которые ухудшают качество жизни женщин и имеют отсроченное влияние на широкий спектр показателей соматического здоровья [1]. Согласно недавно проведенному масштабному опросу более 2500 женщин в пери- и постменопаузе, 97,5% респонденток отмечали по крайней мере один симптом климактерического синдрома (КС), а 74% оценили их выраженность как умеренные или тяжелые [2].

Наиболее частые и широко представленные в литературе – вазомоторные симптомы (ВМС) [2]. Существенно меньшее внимание в научной литературе отведено другим факторам, определяющим изменения функционирования всех органов и систем, включая повышение центральной симпатической активации, нарушения секреции нейромедиаторов, усиление оксидативного стресса (ОС) и метаболических нарушений, в то время как именно эти процессы в значительной степени формируют долгосрочные последствия климактерического перехода, определяя параметры активного долголетия и качества жизни женщин [3–5].

Дисфункция нервной системы включает нейродегенеративные изменения, нарушения сна и психоэмоционального состояния. Согласно ряду метаанализов, распространенность депрессии у женщин в постменопаузе может достигать 28,0–35,6%, а порой, по некоторым данным, до 64,6% [3, 6]. Крупное Гарвардское исследование показало, что у ранее психически здоровых женщин вероятность развития депрессивных расстройств в фазу менопаузального перехода в 2,5 раза больше (ОШ 2,5; 95% ДИ: 1,2–5,2). В то же время, согласно данным Massachusetts Women's Health Study, при наличии депрессивных нарушений в анамнезе риск их рецидива повышается в 9,62 раза [7, 8]. Схожим образом частота тревожных

расстройств повышается в 10 раз: с 1,9–5,1% в пременопаузе до 24,54% в постменопаузе [9, 10]. Метаанализы демонстрируют также рост частоты различных форм нарушений сна с 16–42 до 51,6% среди женщин в постменопаузе [11]. Причем данные нарушения имеют тенденцию к прогрессированию с возрастом до 75,8% в поздней постменопаузе [12]. Важно, что выраженность психоэмоциональных нарушений и расстройств сна прямо коррелирует с тяжестью проявлений ВМС ($r = 0,621$, $p < 0,001$) [9, 13]. Это указывает не только на формирование порочного круга данных симптомов, но и позволяет предположить наличие общих патофизиологических механизмов их развития.

Взаимосвязанные изменения метаболического профиля в постменопаузе и сердечно-сосудистой системы (ССС) служат одним из важнейших факторов продолжительности жизни и активного долголетия. Распространенность метаболического синдрома (МС) в этот период увеличивается в 2–3 раза по сравнению с женщинами в пременопаузе, сопровождаясь прогрессирующей дислипидемией. В частности, общий холестерин, липопротеины низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ) повышаются на 10–15%, а частота висцерального ожирения увеличивается в 5 раз [4]. Эти изменения отражают критическую роль эстрогенов в регуляции липидного обмена и функции сосудистого эндотелия, что приводит к повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая инфаркт миокарда и ишемическую болезнь сердца [4]. Кроме того, все большую изученность приобретает фактор усиления ОС в постменопаузе. ОС – это состояние дисбаланса между активными формами кислорода (АФК), нестабильными молекулами, которые образуются в ходе клеточного метаболизма, и защитными антиоксидантными ферментами [5, 14, 15]. Из-за потери собственных антиоксидантных свойств эстрогена и нарушения активности антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионпероксидазы (ГТП) повышаются уровни АФК, которые повреждают клеточные структуры

во всех органах и тканях, снижая энергетический обмен, провоцируя генетические aberrации и процессы малигнизации [5, 14, 15]

В данном обзоре проведен анализ патогенетических механизмов КС, которым уделяется недостаточное внимание в научной литературе, включая неврологические, метаболические и окислительные факторы, а также определены комплексные терапевтические подходы, направленные как на купирование клинических проявлений, так и на профилактику отдаленных последствий.

ДИСФУНКЦИЯ ГИПОТАЛАМУСА И НЕЙРОПЕПТИДЕРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Фундаментальный механизм, лежащий в основе ВМС, – прогрессирующее сужение термонеutralной зоны – температурного диапазона, в котором организм поддерживает стабильную внутреннюю температуру [16, 17]. В период перименопаузы именно резкое снижение уровня эстрогена, а не просто его низкая концентрация провоцирует эту терморегуляторную дисфункцию [16, 17]. Терморегуляторное ядро в преоптической области гипоталамуса становится гиперчувствительным к минимальным повышениям температуры, запуская неадекватное расширение кожных сосудов и активацию потовых желез [16, 17]. Нейрохимические нарушения включают дисфункцию моноаминовых нейромедиаторов, в частности серотонина и норадреналина. Выраженное снижение экспрессии эстрогеновых рецепторов (ЭР) в ядре шва, основном серотонинергическом центре, регулирующем терморегуляцию, приводит к нарушению выработки ферментов, регулирующих секрецию серотонина (ТНН2 и МАО-А), что приводит к падению его концентрации. Вдобавок происходит повышение концентрации норадреналина в мозге, что еще сильнее сужает терморегуляторную зону, создавая предрасположенность к приливам [17, 18]. Еще одним ключевым участником ВМС выступает сеть нейронов кинспептин-нейрокинин В-динорфин (KNDy) в аркуатном ядре гипоталамуса. Эта система становится гиперактивной в ответ на дефицит эстрогена, вызывая расширение кожных сосудов и потоотделение [16, 19]. Таким образом, усиление терморегуляторной чувствительности и дисфункция серотонина совместно формируют двухкомпонентную патофизиологию приливов: суженная термонеutralная зона в сочетании с чрезмерными эфферентными реакциями.

Нейрохимические механизмы депрессии и тревоги в постменопаузе также основаны на дисрегуляции нейромедиаторных систем серотонина и норадреналина, следствием которой является сниженная биодоступность первого. Это создает состояние центрального серотонинергического дефицита, аналогичное тому, что возникает при большом депрессивном расстройстве, не связанном с менопаузой [20]. Сниженный же норадренергический тонус способствует подавленному настроению и психомоторной заторможенности, снижает дофамин-зависимую систему вознаграждения и мотивации, потенцируя ангедонию и подавленное настроение [15].

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС

Важным звеном постменопаузальных нарушений выступает ОС. Постепенное снижение эстрадиола приводит к подавлению транскрипционного пути ЭР-β – PGC-1α – NRF1, который в норме поддерживает экспрессию генов, кодирующих критически важные антиоксидантные ферменты, включая СОД, ГТП, каталазу и др. Как следствие, баланс между генерацией АФК и антиоксидантной защитой нарушается, что и запускает процессы повреждения клеток [14, 21]. Во время эпизодов ВМС повышение температуры усиливает как генерацию АФК, так и нагрузку на системы антиоксидантной защиты [5, 22]. Формирующийся дисбаланс потенцирует дальнейшую вазомоторную нестабильность через усиление симпатической активации и сенсibilизацию гипоталамуса, причем тяжесть ВМС прямо коррелирует с повышением показателей ОС, в частности малонового диальдегида (МДА), и сниженной активностью СОД [5, 22].

Новые данные свидетельствуют о том, что ОС способствует развитию психоэмоциональных нарушений. У женщин в постменопаузе с депрессивными и тревожными расстройствами и низкой самооценкой выявляется значительно более низкая активность СОД ($p = 0,001$) и повышенные маркеры ОС по сравнению с группой контроля [23]. Механизм включает избыточную концентрацию АФК в глialных клетках, запуская каскады провоспалительных цитокинов (IL-1β, TNF-α), тем самым нарушая функционирование нейронов и нейропластичность [23, 24]. Кроме того, АФК индуцирует апоптоз, что приводит к селективной потере серотонинергических и ГАМКергических нейронов в лимбических структурах, потенцируя симптомы депрессии и тревоги [23, 24]. Психоэмоциональные нарушения, в свою очередь, дополнительно усиливают продукцию АФК [23, 24].

Важно отметить, что метаболические нарушения, сопровождающие менопаузу, также в значительной степени опосредованы ОС и представляют собой одни из наиболее значимых последствий для здоровья, влияющих на продолжительность жизни и смертность [25]. Повышение ЛПНП на 10–15% отражает окислительную модификацию частиц липопротеинов, что делает их еще более атерогенными и ускоряет образование атеросклеротических поражений [5, 26]. Выраженность ОС коррелирует и с висцеральным ожирением. Так, например, в исследовании G. Leanza установлено, что у женщин в постменопаузе с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) уровни МДА почти в 2 раза выше по сравнению с женщинами с нормальным весом ($p < 0,0001$) [27]. Различные маркеры ОС также коррелируют с показателями инсулинорезистентности (ИР) и сахарного диабета (СД) 2-го типа ввиду нарушения жирового и углеводного обмена, системного воспаления и повреждения клеток поджелудочной железы [27].

Безусловно, помимо ОС, эндокринный фактор также является одним из важнейших в развитии менопаузального МС, ИР и СД. Снижение уровня эстрогенов приводит к подавлению экспрессии транспортера глюкозы (GLUT4) в скелетных мышцах и жировой ткани, уменьшая захват глюкозы и создавая тем самым прогрессирующую ИР. Одновременно увеличивается инфильтрация макрофагов в жировой ткани, секреция провоспалительных

адипокинов (TNF- α , IL-6, MCP-1), которые подавляют передачу сигналов инсулина, усугубляя ИР [28, 29].

Крайне важно, что экспрессия маркеров оксидативного стресса коррелирует с повышением риска смертности в постменопаузе. По сравнению с женщинами в самом низком квинтиле активности плазменной СОД, у тех, кто находится в самых высоких квинтилях, наблюдается более низкий риск общей смертности в течение пятилетнего периода наблюдения (от Q_2 ОР = 0,73 до Q_5 ОР = 0,48; $p < 0,001$) [30]. ОС представляет собой важный канцерогенный механизм, действующий через множественные пути, включая прямое повреждение ДНК, ошибки сегрегации хромосом, подавление системы репарации ДНК, повышение частоты анеуплоидий, нарушение апоптоза и хроническое системное воспаление, а также стимуляцию сигнальных путей, ответственных за пролиферацию и малигнизацию (PI3K/Akt, mTOR, MAPK) [27, 31]. Метаболический синдром, тесно ассоциированный с ОС, является независимым фактором риска смертности от онкологических заболеваний у женщин в постменопаузе. Например, МС ассоциируется с увеличением риска смертности от рака молочной железы на 73% в общей популяции, но в постменопаузе этот риск повышается на 107% [32]. Также в литературе на фоне менопаузального МС отмечено повышение различных гинекологических и экстрагенитальных форм онкологии, включая рак эндометрия (ОР 1,61); поджелудочной (ОР 1,58), молочных желез (ОР 1,56); прямой кишки (ОР 1,52); колоректального рака (ОР 1,34) [32–34].

Таким образом, возникающие эндокринные нарушения запускают каскад тесно связанных между собой процессов, затрагивающих нейрогенные, эндокринные, оксидативные и метаболические нарушения. Схождение этих путей создает канцерогенную микросреду посредством множества механизмов: опосредованное АФК повреждение ДНК и снижающее способность к репарации, инсулин-опосредованная активация пути PI3K-AKT-mTOR, способствующая пролиферации, усиленная экспрессия ароматазы и факторов воспаления в гипертрофированных адипоцитах при висцеральном ожирении. Такая многокомпонентная система взаимосвязанных нарушений не может быть полноценно купирована лишь одним терапевтическим компонентом и требует комплексного подхода, учитывающего различные точки приложения.

МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

β -аланин и коррекция вазомоторных нарушений

β -аланин – аминокислота, синтезирующаяся в печени и оказывающая терапевтический эффект при вазомоторных симптомах, на основе двух основных механизмов. Первичный (быстрый) включает конкурентную блокаду пресинаптических гистаминовых H_3 -рецепторов, что приводит к мембраностабилизирующему действию и ингибированию высвобождения вазодилаторных медиаторов, а также модуляции активности гипоталамических терморегуляторных центров через активацию глициновых рецепторов [35]. Вторичный (медленный) механизм реализуется

через биотрансформацию β -аланина с образованием карнозина и пантотеновой кислоты (витамин B₅), которые выступают в роли кофакторов оптимизации клеточного энергообмена и синтеза АТФ, необходимого для устойчивой функции нейронов, захвата АФК и стабилизации мембранного потенциала [36]. Клинические данные демонстрируют эффективность β -аланина в терапии ВМС. В группе с легкой степенью ВМС у 48% участниц зафиксирована полная регрессия или существенное ослабление приливов по данным дневников самоконтроля. При умеренной степени субъективное улучшение в первые минуты после приема отметили 50% пациенток, а в течение 30 мин – 42% [37]. В рандомизированном клиническом исследовании (РКИ), включавшем 59 пациенток старше 45 лет, по результатам трехмесячного наблюдения зафиксировано снижение индекса симптомов менопаузы с $19,3 \pm 2,4$ до $9,1 \pm 1,5$ ($p \leq 0,001$), причем наиболее выраженный регресс отмечался в нейровегетативной симптоматике. Эффект демонстрировал четкую зависимость от продолжительности терапии – снижение составило 26% к концу первого месяца ($p = 0,045$), 45% – ко второму ($p = 0,004$) и достигло 55% к третьему ($p = 0,001$), что указывает на кумулятивный характер фармакологического действия [38].

Изофлавоны сои и модуляция эстрогеновых рецепторов

Изофлавоны сои, относящиеся к фитоэстрогенам, преимущественно активируют ЭР- β , индуцируя экспрессию эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS), что приводит к усиленной выработке оксида азота (NO) и последующему периферическому расширению сосудов. Повышенная биодоступность NO в сосудистых сетях кожи способствует более эффективной теплоотдаче, уменьшая температурный градиент, необходимый для запуска гипоталамического терморегуляторного каскада. Кроме того, изофлавоны подавляют ОС за счет усиления активности антиоксидантных ферментов и стабилизации моноаминоксидазы, тем самым косвенно поддерживая серотонинергическую нейротрансмиссию [39, 40]. Согласно результатам плацебо-контролируемых исследований, прием изофлавонов сои в дозе около 100 мг в день приводит к снижению тяжести приливов на 70% по сравнению с 34% в группе контроля [39, 40]. Метаанализ, проведенный в 2025 г. G. Luan, показал, что изофлавоны обеспечивают снижение выраженности симптомов ВМС (ОР = -0,25; $p < 0,001$), депрессии (ОР = -0,72; $p = 0,0001$) и головной боли (ОР = -0,38; $p = 0,0001$) [41]. В ряде других РКИ с применением очищенного изофлавона генистеина указывается о снижении частоты приливов на 30–56,4% [42, 43].

Соевые изофлавоны оказывают благоприятное влияние также на метаболические параметры. В частности, изофлавоны генистеин и даидзеин воздействуют на ИР через несколько механизмов. Стимулируя ЭР- β , активируются эстроген-чувствительные элементы гена GLUT4, частично восстанавливая его экспрессию и усиливая захват глюкозы. Одновременно стимуляция ЭР- β на иммунных клетках приводит к подавлению провоспалительной макрофагальной микросреды и связанной с ней дисрегуляции адипокинов [28]. Помимо этого, прием изофлавонов

сои ассоциирован со снижением атерогенных липидных фракций. В метаанализе 18 РКИ С. Prediger показал снижение общего холестерина на 5,34 мг/дл ($p = 0,03$) и ЛПНП на 3,50 мг/дл ($p < 0,05$) [44]. S. Yang et al. пришли к схожим результатам и подчеркивают, что положительное влияние имеет дозозависимый эффект. Наибольшее снижение ТГ и повышение ЛПВП наблюдались у женщин, получавших > 80 мг/сут изофлавонов [28, 45]. Данные метаанализа К. Fang, включающего 1 529 участниц, подтвердили, что прием изофлавонов улучшает маркеры ИР, включая уровень глюкозы ($-0,22$ ммоль/л, $p < 0,01$), инсулина ($-0,43$ мкЕд/мл, $p < 0,01$), индекса HOMA ($-0,52$, $p < 0,001$) [28]. Изофлавоны сои также оказывают протективное влияние на риски развития ССЗ. Высокое потребление соевых изофлавонов с пищей коррелирует со снижением общей смертности на 10% ($p < 0,05$) [44].

5-гидрокситриптофан и восстановление серотонина

5-гидрокситриптофан (5-НТР), получаемый из экстрактов семян *Griffonia simplicifolia*, является предшественником серотонина в его биосинтезе. После прохождения гематоэнцефалического барьера и попадания в центральную нервную систему 5-ГТФ подвергается декарбоксилированию с образованием серотонина. 5-ГТФ обходит лимитирующую стадию его синтеза – реакцию, катализируемую триптофангидроксилазой, активность которой нарушена в постменопаузе из-за снижения ЭР в ядре шва. Повышенный уровень серотонина в мозге приводит к уменьшению ВМС за счет расширения термонеutralной зоны, снижения норадренергического тонуса и стабилизации терморегуляторных нейронных цепей [18, 46]. Клинические исследования продемонстрировали высокую эффективность 5-ГТФ, в ряде случаев превосходящую антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). В шестинедельном РКИ, напрямую сравнивавшем 5-ГТФ (300 мг/сут) и СИОЗС флувоксамин, 5-ГТФ продемонстрировал превосходство по сравнению с флувоксамином в снижении депрессии (60,7% против 56,1%), подавленного настроения (65,7% против 61,8%), тревоги (58,2% против 48,3%) и бессонницы (61,7% против 55,9%). Кроме того, 5-ГТФ продемонстрировал более быстрое достижение эффекта, в течение двух недель после начала терапии по сравнению с двумя-четырьмя неделями у СИОЗС, и меньшее число побочных эффектов [47, 48]. Метааналитические данные, обобщающие результаты 13 контролируемых испытаний, зафиксировали уровень ремиссии депрессии у 65% пациентов [49]. В систематическом обзоре Кохрейн 5-ГТФ продемонстрировал в 4,1 раза большую вероятность улучшения депрессии по сравнению с плацебо [50]. В ряде других клинических исследований у пациентов с диагностированной депрессией положительный клинический ответ продемонстрировали в 82,4% случаев, причем степень ответа у большинства отвечавших была охарактеризована как «отличная» или «очень хорошая» [47]. Еще одно яркое исследование проведено в группе пациентов с резистентностью к антидепрессантам. Добавка 5-ГТФ привела к полному выздоровлению у 43,4% пациентов и значительному улучшению у 8,1%, что

дает общий уровень ответа 51,5% – чрезвычайно высокий показатель ответа среди пациентов с резистентностью [47]. Кроме того, отмечено положительное влияние 5-ГТФ на качество сна в постменопаузе. Согласно недавнему РКИ, дотация 5-ГТФ привела к увеличению концентрации серотонина и улучшению таких показателей, как улучшение архитектуры сна и эффективность сна ($p = 0,005$) [51].

Аскорбиновая кислота и овариальная супрессия

Основные способы терапевтического воздействия на ОС – неферментные внутриклеточные антиоксиданты, среди которых полифенолы (флавоноиды, катехины), витамины А, Е, С, В, микроэлементы (селен, цинк) и ряд других активных молекул [5]. Аскорбиновая кислота (витамин С) – водорастворимый антиоксидант, молекулярные механизмы которого включают несколько взаимодополняющих путей [5, 52]. Витамин С функционирует как прямой уловитель свободных радикалов, являясь донором водорода и электронов для АФК, тем самым нейтрализуя их прооксидантную реактивность. Витамин С действует как восстановитель окисленных эндогенных антиоксидантных систем, включая глутатион и окисленные белковые остатки, а также повышает экспрессию СОД и каталазы [52]. Аскорбиновая кислота подавляет ОС-опосредованный избыточный синтез холестерина в печени и продукции ТГ. Различные исследования, включая метаанализ, продемонстрировали, что дотация витамина С ≥ 500 мг в день приводила к снижению уровня общего холестерина на 12,2% ($p = 0,01$), ЛПНП на 5,5% ($p < 0,001$), ТГ на 8,8% ($p = 0,003$) и повышению ЛПВП на 14,5% ($p = 0,032$) [53, 54]. Двойное слепое РКИ с участием 46 женщин в постменопаузе с ИР показало, что прием витамина С 500 мг ежедневно снижал маркеры ОС и увеличивал общую антиоксидантную емкость (ОАЕ) на 28% ($p < 0,0001$), а также уменьшал перекисное окисление липидов на 33% ($p < 0,0001$) [55]. Витамин С также оказывает протективное влияние на сосудистый эндотелий. Исследование с участием 87 женщин показало, что дотация витамина С улучшала функции интимы артерий на 5,4–7,8% ($p < 0,005$). Авторы подчеркивают, что положительный эффект наблюдался преимущественно у женщин с дефицитом эстрогена, тем самым демонстрируя вовлеченность ОС в этот механизм [56]. Добавление витамина С снижает уровень гистамина в плазме, медиатора, участвующего в запуске вазомоторных реакций, что обеспечивает дополнительное облегчение ВМС [5, 52]. Проспективное исследование о влиянии дотации витамина С на когнитивную сферу у женщин перименопаузального возраста показало статистически значимое улучшение показателей вербальной памяти и функции воспроизведения [57].

Витамин Е, модуляция эстрогеновых рецепторов и антиоксидантное действие

Витамин Е (α -токоферол) обладает выраженным антиоксидантным действием, встраиваясь в фосфолипидный бислой, прерывает цепные реакции перекисного окисления липидов, и, действуя синергично с аскорбиновой кислотой, снижает уровень МДА и других продуктов ОС [58, 59]. В тройном слепом РКИ у 84 женщин

в постменопаузе 8-недельный прием витамина Е в дозе 1000 мг/сут сопровождался увеличением общего антиоксидантного статуса по сравнению с плацебо на 10–15% ($p = 0,006$), а также снижением выраженности тревоги на 30% и баллов менопаузальных симптомов [59]. В другом исследовании добавление витамина Е у женщин в постменопаузе приводило к снижению маркеров оксидативного стресса на 15–20% через 12 нед. по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$), что отражает усиление эндогенной антиоксидантной защиты [60]. Помимо антиоксидантной активности, витамин Е функционирует как модулятор ЭР, оказывая тканеспецифические эстрогенные и антиэстрогенные эффекты. В ряде работ показано, что дотация витамина Е ассоциировалась с уменьшением частоты приливов на 10–25% и улучшением сосудистых и метаболических показателей. Предполагаемый механизм, по-видимому, включает усиление выработки эндотелиального NO и подавление пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, тем самым улучшая периферическую вазодилатационную способность и эффективность теплоотдачи [59].

Витамины группы В, метаболизм гомоцистеина и митохондриальный обмен

Витамины В5, В6, В9 и В12 улучшают метаболический профиль за счет нормализации уровня гомоцистеина и восстановления митохондриального энергетического метаболизма. Их недостаточность приводит к гипергомоцистеинемии, нарушению метилирования ДНК, снижению активности СОД и усилению образования АФК [61, 62]. И напротив, добавление витаминов группы В демонстрирует снижение уровня гомоцистеина в сыворотке крови примерно на 18,5% [62]. Метаанализ показал, что коррекция дефицита витаминов группы В и снижение уровня гомоцистеина сопровождаются уменьшением риска инсульта на 19–24% (ОР 0,76–0,81) по сравнению с низким потреблением витаминов группы В [61].

Витамин В5 (D-кальция пантотенат) является предшественником кофермента А (CoA), необходимым для всех этапов биосинтеза кортикостероидов в надпочечниках. В пери- и постменопаузе по мере снижения выработки эстрогена яичниками надпочечники постепенно берут на себя функцию секреции половых гормонов, которая зависит в т. ч. от доступности витамина В5. Помимо участия в стероидогенезе, витамин В5 способствует синтезу ацетилхолина, который опосредованно модулирует терморегуляторный центр, поддерживает митохондриальный метаболизм [63]. Витамин В6 (пиридоксина гидрохлорид) и В9 (фолиевая кислота), В12 (цианокобаламин) функционируют как ключевые кофакторы в метаболизме гомоцистеина, повышенный уровень которого увеличивает образование АФК, эндотелиальную дисфункцию, снижает способность к теплоотдаче и усиливает активацию симпатической нервной системы [64, 65]. Прием фолиевой кислоты в течение четырех недель значительно снижает нагрузку, связанную с вазомоторными симптомами. Механизмы включают восстановление функции эндотелия, снижение окислительной нагрузки в терморегуляторных нейронах и усиление синтеза серотонина и дофамина [64, 65].

КОНЦЕПЦИЯ ПОЛИВАЛЕНТНОЙ ТЕРАПИИ

Вышеописанные компоненты объединены в препарате Менсе – биологически активной добавке к пище, содержащей тщательно интегрированный комплекс фитоэстрогенов (соевые изофлавоны), аминокислот (β -аланин, 5-НТР) и витаминов С, Е, В5, В6, В9, В12¹. Формула направлена на многосистемную патофизиологию КС через комплементарные, а не дублирующие механизмы. Терапевтический эффект достигается не за счет изолированного действия компонентов, а благодаря их функционально согласованному взаимодействию.

В частности, эффект на BMC обусловлен тем, что соевые изофлавоны активируют eNOS, усиливая теплоотдачу за счет периферической вазодилатации; β -аланин стабилизирует гипоталамические терморегуляторные цепи за счет карнозино-опосредованной нейропротекции; 5-НТР непосредственно восстанавливает синтез серотонина, поддерживая ширину термонеutralной зоны; витамины С и Е подавляют оксидативный стресс, усиливающий вазомоторную нестабильность [5, 17, 18, 39, 40, 52].

Синергичный антидепрессивный эффект достигается благодаря тому, что 5-НТР повышает концентрацию серотонина; соевые изофлавоны улучшают модуляцию серотониновых рецепторов через ЭР; витамины группы В снижают гомоцистеин-опосредованное нейровоспаление и поддерживают синтез нейромедиаторов; витамин Е обеспечивает нейропротекцию за счет прямых антиоксидантных механизмов, фитоэстрогены стимулируют транскрипцию антиоксидантных ферментов, а 5-НТР улучшает функцию митохондрий за счет серотонин-опосредованного снижения образования супероксида. [47, 48, 61, 62].

Профилактика метаболических нарушений осуществляется также через комплементарные механизмы: соевые изофлавоны усиливают активность GLUT4 и поддерживают липидный обмен; витамин С снижает уровень атерогенных фракций; витамины группы В и Е подавляют секрецию провоспалительных адипокинов в жировой ткани, которая поддерживает ИР [39, 40]. Помимо метаболического эффекта, Менсе также способствует профилактике ССЗ. Витамины С и Е восстанавливают функцию эндотелия; соевые изофлавоны усиливают продукцию NO и улучшают липидный профиль; витамины группы В снижают уровень гомоцистеина; 5-НТР снижает симпатический тонус, тем самым способствуя снижению артериального давления и улучшению маркеров сердечно-сосудистого риска [42, 43, 64–66].

Особого внимания заслуживает влияние на канцерогенные механизмы. Координированное антиоксидантное и метаболическое воздействие способствует защите и репарации ДНК: витамины В, С и Е снижают окислительное повреждение ДНК; соевые изофлавоны способствуют апоптозу аномальных клеток. Комплексное подавление ОС снижает хроническое воспаление – ключевой драйвер канцерогенеза [29]. Клиническая эффективность Менсе была продемонстрирована в работе Е.В. Ших и соавт., в которой оценивалось состояние пациенток в постменопаузе с вазомоторными и психоэмоциональными

¹ Менсе. Инструкция к биологически активной добавке к пище. 2023.

расстройствами с использованием индекса Купермана для общей оценки КС и шкалы Вихляевой для определения тяжести приливов. В среднем индекс Купермана снизился в 1,7 раза (до терапии $38,33 \pm 5,31$; после терапии – $22,7 \pm 5,21$). У пациенток с исходно умеренной степенью тяжести КС по шкале Вихляевой число приливов уменьшилось более чем в 1,5 раза, а при легкой степени – более чем в 2 раза ($p < 0,05$), причем если исходно средняя степень тяжести отмечалась у 60% женщин, то по окончании периода наблюдения – лишь у 20% [67].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По мере увеличения продолжительности жизни в постменопаузе задачей клинициста становится не только купирование приливов, но и комплексная оценка здоровья с минимизацией рисков нейродегенеративных, метаболических, сердечно-сосудистых и злокачественных заболеваний. Менопаузальные нарушения являются результатом дисрегуляции множества систем, выражающихся в сужении термонеutralной зоны в сочетании с глубокими

изменениями серотонинергической нейротрансдачи, усилением ОС и развитием метаболических нарушений.

Терапевтические средства, воздействующие на взаимодополняющие патогенетические пути, включая стабилизацию терморегуляции (β -аланин), модуляцию эстрогеновых рецепторов и NO-опосредованную вазодилатацию (изофлавоны, витамин Е), снижение ОС (витамины С и Е), восстановление серотонина (5-ГТФ) и нормализацию гомоцистеина (витамины В6, В9, В12), позволяют одновременно воздействовать на несколько патогенетических узлов. Одним из таких средств является БАД Менсе. Реализация комплексного подхода охватывает многофакторную патофизиологию ВМС, подтверждая, что комплексная нутриентная поддержка может обеспечить более эффективное облегчение симптомов по сравнению с монотерапевтическими стратегиями, способствовать сохранению высокого качества жизни и поддержанию принципов активного долголетия.



Поступила / Received 25.01.2026

Поступила после рецензирования / Revised 21.02.2026

Принята в печать / Accepted 23.02.2026

Список литературы / References

1. Avis NE, Crawford SL, Green R. Vasomotor Symptoms Across the Menopause Transition: Differences Among Women. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018;45(4):629–640. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.07.005>.
2. Сметник АА, Иванов ИА, Ермакова ЕИ, Табеева ГИ. Особенности использования менопаузальной гормональной терапии в России: результаты масштабного опроса женщин в пери- и постменопаузе. *Акушерство и гинекология*. 2025;(8):196–208. <https://doi.org/10.18565/aig.2025.200>.
3. Smetnik SA, Ivanov IA, Ermakova EI, Tabeeva GI. Characteristics of menopausal hormone therapy use in Russia: results of a large-scale survey of peri- and postmenopausal women. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. (In Russ.) 2025;(8):196–208. <https://doi.org/10.18565/aig.2025.200>.
4. Jia Y, Zhou Z, Xiang F, Hu W, Cao X. Global prevalence of depression in menopausal women: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2024;358:474–482. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.05.051>.
5. Ryczkowska K, Adach W, Janikowski K, Banach M, Bielecka-Dabrowa A. Menopause and women's cardiovascular health: is it really an obvious relationship? *Arch Med Sci*. 2023;19(2):458–466. <https://doi.org/10.5114/aoms/157308>.
6. Doshi SB, Agarwal A. The role of oxidative stress in menopause. *J Midlife Health*. 2013;4(3):140–146. <https://doi.org/10.4103/0976-7800.118990>.
7. Li J, Liu F, Liu Z, Li M, Wang Y, Shang Y et al. Prevalence and associated factors of depression in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2024;24(1):431. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-05875-0>.
8. Freeman EW. Depression in the menopause transition: risks in the changing hormone milieu as observed in the general population. *Women's Midlife Health*. 2015;1(1):2. <https://doi.org/10.1186/s40695-015-0002-y>.
9. McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. "Reprint of" The normal menopause transition. *Maturitas*. 2008;61(1-2):4–16. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2008.09.005>.
10. Huang S, Wang Z, Zheng D, Liu L. Anxiety disorder in menopausal women and the intervention efficacy of mindfulness-based stress reduction. *Am J Transl Res*. 2023;15(3):2016–2024. Available at: <https://e-century.us/files/ajtr/15/3/ajtr0148421.pdf>.
11. Vaziri-Harami R, Kazemi SN, Vaziri-harami S, Hazari V, Farokh P, Valadbeigi T. The prevalence of depression and anxiety in premenopausal and menopausal women: A cross-sectional study. *Health Sci Rep*. 2024;7(7):e2267. <https://doi.org/10.1002/hsr.2.2267>.
12. Salari N, Hasheminezhad R, Hosseini-Far A, Rasoulpoor S, Assefi M, Nankali S et al. Global prevalence of sleep disorders during menopause: a meta-analysis. *Sleep Breath*. 2023;27(5):1883–1897. <https://doi.org/10.1007/s11325-023-02793-5>.
13. Skibiak K, Dębski J, Przybyłowski J, Walędziak M, Różańska-Walędziak A. The influence of menopausal status on sleep quality in different populations – a narrative review. *Menopausal Review*. 2025;24(1):53–65. <https://doi.org/10.5114/pm.2025.150450>.
14. Jeon G-H. Insomnia in Postmenopausal Women: How to Approach and Treat It? *J Clin Med*. 2024;13(2):428. <https://doi.org/10.3390/jcm13020428>.
15. Yu Y, Yapeng H, Liu Z, Fang L, Li J, Luan Y et al. Mitochondrial dysfunction in perimenopausal mood disorders: From hormonal shifts to neuroenergetic failure (Review). *Int J Mol Med*. 2025;56(6):215. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2025.5656>.
16. Gava G, Orsili I, Alvisi S, Mancini I, Seracchioli R, Meriggiola MC. Cognition, Mood and Sleep in Menopausal Transition: The Role of Menopause Hormone Therapy. *Medicina*. 2019;55(10):668. <https://doi.org/10.3390/medicina55100668>.
17. Forma E, Urbańska K, Bryś M. Menopause Hot Flashes and Molecular Mechanisms Modulated by Food-Derived Nutrients. *Nutrients*. 2024;16(5):655. <https://doi.org/10.3390/nu16050655>.
18. Pachman DR, Jones JM, Loprinzi CL. Management of menopause-associated vasomotor symptoms: Current treatment options, challenges and future directions. *Int J Womens Health*. 2010;2:123–135. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S7721>.
19. Wang H, Sun Y, Wang W, Wang X, Zhang J, Bai Y et al. Mapping the 5-HTergic neural pathways in perimenopausal mice and elucidating the role of oestrogen receptors in 5-HT neurotransmission. *Heliyon*. 2024;10(6):e27976. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e27976>.
20. Gombert-Labedens M, Vesterdorf K, Fuller A, Maloney SK, Baker FC. Effects of menopause on temperature regulation. *Temperature*. 2025;12(2):92–132. <https://doi.org/10.1080/23328940.2025.2484499>.
21. Rekkas PV, Wilson AA, Lee VWH, Yogalingam P, Sacher J, Rusjan P et al. Greater Monoamine Oxidase A Binding in Perimenopausal Age as Measured With Carbon 11–Labeled Harmine Positron Emission Tomography. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(8):873. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.250>.
22. Xu X, Pang Y, Fan X. Mitochondria in oxidative stress, inflammation and aging: from mechanisms to therapeutic advances. *Signal Transduct Target Ther*. 2025;10(1):190. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02253-4>.
23. Sánchez-Rodríguez MA, Zacarias-Flores M, Arronte-Rosales A, Mendoza-Núñez VM. Association between hot flashes severity and oxidative stress among Mexican postmenopausal women: A cross-sectional study. *PLoS ONE*. 2019;14(9):e0214264. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214264>.
24. Chandankhede M, Gupta M, Pakhmode S. Assessment of Psychological Status and Oxidative Stress in Postmenopausal Women: A Cross-Sectional Study. *J Menopausal Med*. 2021;27(3):155. <https://doi.org/10.6118/jmm.20035>.
25. Liang G, Kow ASF, Yusof R, Tham CL, Ho Y-C, Lee MT. Menopause--Associated Depression: Impact of Oxidative Stress and Neuroinflammation on the Central Nervous System – A Review. *Biomedicine*. 2024;12(1):184. <https://doi.org/10.3390/biomedicine12010184>.
26. Vassalle C. On oxidative status and cardiovascular risk in women: Keeping pink at heart. *World J Cardiol*. 2009;1(1):26. <https://doi.org/10.4330/wjc.v1i1.26>.
27. Choi Y-J, Kim GS. Transitions in metabolic syndrome clustering patterns before and after menopause: a latent transition analysis in Korean women. *Menopause*. 2026;33(4):449–459. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002689>.

27. Leanza G, Conte C, Cannata F, Isgrò C, Piccoli A, Strollo R et al. Oxidative Stress in Postmenopausal Women with or without Obesity. *Cells*. 2023;12(8):1137. <https://doi.org/10.3390/cells12081137>.
28. Fang K, Dong H, Wang D, Gong J, Huang W, Lu F. Soy isoflavones and glucose metabolism in menopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Mol Nutr Food Res*. 2016;60(7):1602–1614. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201501024>.
29. Steinberg FM, Murray MJ, Lewis RD, Cramer MA, Amato P, Young RL et al. Clinical outcomes of a 2-y soy isoflavone supplementation in menopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(2):356–367. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.008359>.
30. Mao C, Yuan J-Q, Lv Y-B, Gao X, Yin Z-X, Kraus VB et al. Associations between superoxide dismutase, malondialdehyde and all-cause mortality in older adults: a community-based cohort study. *BMC Geriatr*. 2019;19(1):104. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1109-z>.
31. Abulajiang Y, Liu T, Wang M, Abulal A, Wu Y. The influence of menopause age on gynecologic cancer risk: a comprehensive analysis using NHANES data. *Front Oncol*. 2025;15:1541585. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1541585>.
32. Dibaba DT, Ogunsina K, Braithwaite D, Akinyemiju T. Metabolic syndrome and risk of breast cancer mortality by menopause, obesity, and subtype. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;174(1):209–218. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-5056-8>.
33. Stachowiak G, Pertyński T, Pertyńska-Marczewska M. Metabolic disorders in menopause. *Menopausal Review*. 2015;1:59–64. <https://doi.org/10.5114/pm.2015.50000>.
34. Hallajzadeh J, Khoramdad M, Izadi N, Karamzad N, Almasi-Hashiani A, Ayubi E et al. Metabolic syndrome and its components in premenopausal and postmenopausal women: a comprehensive systematic review and meta-analysis on observational studies. *Menopause*. 2018;25(10):1155–1164. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001136>.
35. Торшин ИЮ, Громова ОА, Лиманова ОА. Быстрый эффект клималанина (β-аланина) при приливах: сравнительное исследование взаимодействий β-аланина, таурина и глицина с глициновыми рецепторами. *Гинекология*. 2012;14(2):65–69. Режим доступа: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/33323>.
Torshin IY, Gromova OA, Limanova OA. Rapid effect of beta-alanine in the therapy of hot flashes: a comparative biophysical modeling of interactions beta-alanine, taurine and glycine with the glycine receptors. *Gynecology*. 2012;14(2):65–69. (In Russ.) Available at: <https://gynecology.orscience.ru/2079-5831/article/view/33323>.
36. Громова ОА, Торшин ИЮ, Лиманова ОА, Никонов АА. Патопизиология вегетативно-сосудистых пароксизмов (приливы) у женщин в период менопаузы и механизм действия β-аланина. Новая клинко-фармакологическая концепция. *Гинекология*. 2010;12(2):29–36. Режим доступа: <https://medi.ru/info/950>.
Gromova OA, Torshin IY, Limanova OA, Nikonov AA. The pathophysiology of vegetative-vascular paroxysms (hot flashes) in menopausal women and the mechanism of action of β-alanine. A new clinical and pharmacological concept. *Gynecology*. 2010;12(2):29–36. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/950>.
37. Зароченцева НВ, Джиджихия ЛК. Возможности применения клималанина при вазомоторных пароксизмах у женщин в климактерическом периоде. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2012;12(3):92–97. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2012/3/031726-61222012320>.
Zarochentseva NV, Dzhdzhikhia LK. Possibilities of using klimalanin in menopausal women with vasomotor paroxysms. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2012;12(3):92–97. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2012/3/031726-61222012320>.
38. Евтушенко ИД, Петров ИА, Петрова МС, Ткачев ВН, Кисляк СВ. Применение β-аланина для терапии дефицита эстрогенов при хирургической менопаузе. *Акушерство и гинекология*. 2014;4(4):93–95. Режим доступа: <https://aig-journal.ru/articles/Primenenie-alanina-dlya-terapii-deficita-estrogenov-pri-hirurgicheskoi-menopauze.html>.
Yevtushenko ID, Petrov IA, Petrova MS, Tkachev VN, Kislyak SV. The use of beta-alanine for the treatment of estrogen deficiency in surgical menopause. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2014;4(4):93–95. (In Russ.) Available at: <https://aig-journal.ru/articles/Primenenie-alanina-dlya-terapii-deficita-estrogenov-pri-hirurgicheskoi-menopauze.html>.
39. Schneider MN. Nature's Relief: Efficacy of Plant-Based Therapies vs. Placebo in Easing Vasomotor Menopausal Symptoms. *Nursing Capstones*. 2025;383:1–24. Available at: <https://commons.und.edu/nurs-capstones/383>.
40. Biniwale P, Biniwale V, Phadke A, Qamra A. Soy isoflavones in postmenopausal women: a review of current evidence. *Am J Clin Exp Obstet Gynecol*. 2022;8(1):1–13. Available at: <https://e-century.us/files/ajceog/8/1/ajceog0144070.pdf>.
41. Luan H, Liu Q, Guo Y, Fan H, A S, Lin J. Effects of soy isoflavones on menopausal symptoms in perimenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ*. 2025;13:e19715. <https://doi.org/10.7717/peerj.19715>.
42. Jacobs A, Wegewitz U, Sommerfeld C, Grossklaus R, Lampen A. Efficacy of isoflavones in relieving vasomotor menopausal symptoms – A systematic review. *Mol Nutr Food Res*. 2009;53(9):1084–1097. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200800552>.
43. Mbu RE, Abauleth YR, Koffi A, Keita N, Dolo A, Lankoande J. Effect of daily supplementation of soy isoflavones on hot flashes and night sweats in African menopausal women. *Open J Obstet Gynecol*. 2014;4(1):42–46. <https://doi.org/10.4236/ojog.2014.41008>.
44. Prediger CC da C, Olinto MTA, Nâcul LC, Ziegler DR, Pattussi MP. Effects of soy protein containing isoflavones on women's lipid profile: a meta-analysis. *Revista de Nutrição*. 2011;24(1):161–172. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732011000100016>.
45. Yang S, Zeng Q, Huang X, Liang Z, Hu H. Effect of Isoflavones on Blood Lipid Alterations in Postmenopausal Females: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Adv Nutr*. 2023;14(6):1633–1643. <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.09.008>.
46. Mannino G, Serio G, Gaglio R, Maffei ME, Settanni L, Di Stefano V et al. Biological Activity and Metabolomics of Griffonia simplicifolia Seeds Extracted with Different Methodologies. *Antioxidants*. 2023;12(9):1709. <https://doi.org/10.3390/antiox12091709>.
47. Murray MT. 5-Hydroxytryptophan. In: *Textbook of Natural Medicine*. Elsevier; 2013, pp. 820–832. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-2333-5.00098-5>.
48. Maffei ME. 5-Hydroxytryptophan (5-HTP): Natural Occurrence, Analysis, Biosynthesis, Biotechnology, Physiology and Toxicology. *Int J Mol Sci*. 2020;22(1):181. <https://doi.org/10.3390/ijms22010181>.
49. Javelle F, Lampit A, Bloch W, Häussermann P, Johnson SL, Zimmer P. Effects of 5-hydroxytryptophan on distinct types of depression: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2020;78(1):77–88. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz039>.
50. Shaw K, Turner J, Del Mar C. Tryptophan and 5-hydroxytryptophan for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1):CD003198. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003198>.
51. Sutanto CN, Xia X, Heng CW, Tan YS, Lee DPS, Fam J et al. The impact of 5-hydroxytryptophan supplementation on sleep quality and gut microbiota composition in older adults: A randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2024;43(3):593–602. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2024.01.010>.
52. Iqbal Kh, Alam Kh, Khattak MMA. Biological Significance of Ascorbic Acid (Vitamin C) in Human Health – A Review. *Pak J Nutr*. 2003;3(1):5–13. <https://doi.org/10.3923/pjn.2004.5.13>.
53. El Mashad GM, ElSayed HM, Nosair NA. Effect of vitamin C supplementation on lipid profile, serum uric acid, and ascorbic acid in children on hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2016;27(6):1148–1154. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.194602>.
54. McRae MP. Vitamin C supplementation lowers serum low-density lipoprotein cholesterol and triglycerides: a meta-analysis of 13 randomized controlled trials. *J Chiropr Med*. 2008;7(2):48–58. <https://doi.org/10.1016/j.jcme.2008.01.002>.
55. Montoya-Estrada A, García-Cortés AY, Romo-Yañez J, Ortiz-Luna GF, Arellano-Eguiluz A, Belmont-Gómez A et al. The Administration of Resveratrol and Vitamin C Reduces Oxidative Stress in Postmenopausal Women – A Pilot Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 2024;16(21):3775. <https://doi.org/10.3390/nu16213775>.
56. Ozemek C, Hildreth KL, Groves DW, Moreau KL. Acute ascorbic acid infusion increases left ventricular diastolic function in postmenopausal women. *Maturitas*. 2016;92:154–161. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.08.007>.
57. Vijayakumar TM, Pavitra K, Muthunaryanan L. Comparative assessment of methylcobalamin and ascorbic acid on cognitive function in postmenopausal women – A randomized, double-blind trial. *Contemp Clin Trials Commun*. 2017;8:175–180. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2017.10.006>.
58. Farshbaf-Khalili A, Ostadrahimi A, Mirghafourvand M, Ataei-Almanghadim K, Dousti S, Iranshahi AM. Clinical Efficacy of Curcumin and Vitamin E on Inflammatory-Oxidative Stress Biomarkers and Primary Symptoms of Menopause in Healthy Postmenopausal Women: A Triple-Blind Randomized Controlled Trial. *J Nutr Metab*. 2022;2022:6339715. <https://doi.org/10.1155/2022/6339715>.
59. Feduniw S, Korczyńska L, Górski K, Zgliczyńska M, Bączkowska M, Byrczak M et al. The Effect of Vitamin E Supplementation in Postmenopausal Women – A Systematic Review. *Nutrients*. 2022;15(1):160. <https://doi.org/10.3390/nu15010160>.
60. Takahashi M, Miyashita M, Park JH, Kawanishi N, Bae SR, Nakamura Y et al. Low-volume exercise training and vitamin E supplementation attenuates oxidative stress in postmenopausal women. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2013;59(5):375–383. <https://doi.org/10.3177/jnsv.59.375>.
61. Milart P, Woźniakowska E, Wrona W. Selected vitamins and quality of life in menopausal women. *Men Rev*. 2018;17(4):180–184. <https://doi.org/10.5114/pm.2018.81742>.
62. Song Y, Cook NR, Albert CM, Van Denburgh M, Manson JE. Effect of Homocysteine-Lowering Treatment With Folic Acid and B Vitamins on Risk of Type 2 Diabetes in Women. *Diabetes*. 2009;58(8):1921–1928. <https://doi.org/10.2337/db09-0087>.
63. Pan L, Jaroenporn S, Yamamoto T, Nagaoka K, Azumano I, Onda M et al. Effects of pantothenic acid supplement on secretion of steroids by the adrenal cortex in female rats. *Reprod Med Biol*. 2012;11(2):101–104. <https://doi.org/10.1007/s12522-011-0113-6>.

64. Lü J, Lin PH, Yao Q, Chen C. Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems. *J Cell Mol Med*. 2010;14(4):840–860. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2009.00897.x>.
65. Ramos-Tovar E, Muriel P. Molecular Mechanisms That Link Oxidative Stress, Inflammation, and Fibrosis in the Liver. *Antioxidants*. 2020;9(12):1279. <https://doi.org/10.3390/antiox9121279>.
66. Trimarco V, Rozza F, Izzo R, De Leo V, Cappelli V, Riccardi C, Di Carlo C. Effects of a new combination of nutraceuticals on postmenopausal symptoms and metabolic profile: a crossover, randomized, double-blind trial. *Int J Womens Health*. 2016;8:581–587. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S115948>.
67. Ших ЕВ, Гребенщикова ЛЮ. Рациональная дотация микронутриентов как способ повышения качества жизни у пациенток с климактерическим синдромом. *Медицинский совет*. 2017;(13):166–171. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-166-171>.
- Shikh EV, Grebenshnikova LY. A rational grant of micronutrients as a way to improve quality of life of climacteric syndrome patients. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(13):166–171. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-166-171>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – И.А. Иванов, А.А. Сметник, Г.И. Табеева

Написание текста – И.А. Иванов

Обзор литературы – И.А. Иванов

Анализ материала – Г.И. Табеева, А.А. Сметник

Редактирование – Г.И. Табеева, А.А. Сметник

Contribution of authors:

Concept of the article – Ilya A. Ivanov, Antonina A. Smetnik, Gyuzyal I. Tabeeva

Text development – Ilya A. Ivanov

Literature review – Ilya A. Ivanov

Material analysis – Gyuzyal I. Tabeeva, Antonina A. Smetnik

Editing – Gyuzyal I. Tabeeva, Antonina A. Smetnik

Информация об авторах:

Иванов Илья Андреевич, к.м.н., научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; doctor.i.ivanov@yandex.ru

Табеева Гюзаль Искандеровна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; doctor.gtab@gmail.com

Сметник Антонина Александровна, к.м.н., заведующая отделением гинекологической эндокринологии, доцент кафедры акушерства и гинекологии Института последипломного образования, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; президент Российского общества специалистов по гинекологической эндокринологии и менопаузе; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; a_smetnik@oparina4.ru

Information about the authors:

Ilya A. Ivanov, Cand. Sci. (Med.), Scientific Researcher, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; doctor.i.ivanov@yandex.ru

Gyuzyal I. Tabeeva, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; doctor.gtab@gmail.com

Antonina A. Smetnik, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Gynecological Endocrinology, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Postgraduate Education, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; President of the Russian Society of Specialists in Gynecological Endocrinology and Menopause; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; a_smetnik@oparina4.ru

Стратегии ведения пациенток с генитоуринарным менопаузальным синдромом: параллели отечественных и международных рекомендаций

М.Р. Оразов¹, <https://orcid.org/0000-0002-5342-8129>, omekan@mail.ru

В.Е. Радзинский¹, <https://orcid.org/0000-0003-4956-0466>, radzinsky@mail.ru

В.Е. Балан², <https://orcid.org/0000-0002-2364-6838>, balanmed@gmail.com

Е.Д. Долгов¹, <https://orcid.org/0000-0001-6709-5209>, 1586dolgde@gmail.com

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1

Резюме

Современный мир продолжает сталкиваться с рядом демографических проблем, одной из которых по-прежнему остается повышение численности и удельной доли населения старшего возраста. Данный феномен формирует ряд вызовов для мировой системы здравоохранения, требующих значительных экономических и организационных вложений в оказание медицинской помощи. Одним из наиболее распространенных и актуальных возраст-ассоциированных расстройств является генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС). Современные эпидемиологические данные свидетельствуют о крайне высоких показателях распространенности данной нозологии, которая прогрессирующе растет по мере репродуктивного взросления женщины, согласно шкале STRAW+10. Доказано, что как минимум каждая вторая женщина в течение жизни сталкивается с проблемой урогенитальной атрофии. Универсальный атрофический синдром в области урогенитальной зоны провоцирует развитие комплекса характерных симптомов, включая вульвовагинальные, урологические и сексуальные. Независимо от того или иного клинического фенотипа, ГУМС ассоциирован с тотальным снижением общего качества жизни и социальной дезадаптацией женщины. Кроме того, в настоящее время доказано, что генитоуринарный менопаузальный синдром является значимым предиктором реализации различных фенотипов несостоятельности мышц тазового дна вплоть до генитального пролапса. В этой связи своевременные диагностика и целенаправленная/доказавшая свою эффективность терапия являются необходимыми мерами повышения качества жизни и сохранения женского репродуктивного здоровья в долгосрочной перспективе. Целью данной статьи является обзор имеющейся литературы в контексте актуализации проблематики ГУМС (от эпидемиологии до клинической картины), а также отражение современных подходов к менеджменту генитоуринарного менопаузального синдрома на основе отечественных и международных рекомендаций Британского общества менопаузы 2025 г. С целью поиска литературных источников были использованы международные базы данных PubMed, Google Scholar и Elsevier. Поиск статей осуществлялся по ключевым словам: genitourinary syndrome of menopause, vulvovaginal atrophy, clinical symptoms, treatment of GSM. Всего для описательного обзора было отобрано 56 статей, наиболее подходящие из которых были включены в обзор (включая РКИ, описательные/систематические обзоры, метаанализы и др.).

Ключевые слова: генитоуринарный менопаузальный синдром, вульвовагинальная атрофия, международные рекомендации, Британское общество менопаузы, тренировка мышц тазового дна, эстриол, лактобактерии, лубриканты

Для цитирования: Оразов МР, Радзинский ВЕ, Балан ВЕ, Долгов ЕД. Стратегии ведения пациенток с генитоуринарным менопаузальным синдромом: параллели отечественных и международных рекомендаций. *Медицинский совет*. 2026;20(4):162–167. <https://doi.org/10.21518/ms2026-115>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Strategies for managing patients with genitourinary syndrome of menopause: Parallels in national and international guidelines

Mekan R. Orazov¹, <https://orcid.org/0000-0002-5342-8129>, omekan@mail.ru

Viktor E. Radzinsky¹, <https://orcid.org/0000-0003-4956-0466>, radzinsky@mail.ru

Vera E. Balan², <https://orcid.org/0000-0002-2364-6838>, balanmed@gmail.com

Evgeny D. Dolgov¹, <https://orcid.org/0000-0001-6709-5209>, 1586dolgde@gmail.com

¹ RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

² Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia

Abstract

The modern world still faces a number of demographic challenges, one of which is the continued increase in number and percentage of older population. This phenomenon poses numerous challenges to the global healthcare system, which requires significant economic and organizational investments in the health care delivery. Genitourinary syndrome of menopause (GSM) is one of the most common and pressing age-associated disorders. Current epidemiological data point to the extremely high prevalence rates for this nosology, which increases progressively as female reproductive aging proceeds according to the STRAW+10 scale. The studies have shown that at least one in two women experiences urogenital atrophy during their lifetime. Generalized atrophic syndrome in the urogenital region triggers a combination of typical symptoms, including vulvovaginal, urological, and sexual ones. Regardless of the clinical phenotype, GSM is associated with a significant decrease in women's QoL overall and social maladjustment. Furthermore, it has now been proven that GSM is a significant predictor of the development of various phenotypes of pelvic floor muscular incompetence up to pelvic organ prolapse. In this regard, timely diagnosis and targeted/proven therapy are crucial steps to improve quality of life and maintain female reproductive health over the long horizon. This article aims to review available research literature in the context of GSM mainstreaming (from epidemiology to clinical presentation), as well as to highlight current approaches to the management of GSM based on the national and international guidelines of the British Menopause Society (2025). A literature search was conducted in international databases such as PubMed, Google Scholar, and Elsevier. The search for papers was performed using the following keywords: genitourinary syndrome of menopause, vulvovaginal atrophy, clinical symptoms, and treatment of GSM. A total of 56 papers were selected for the narrative review, the most relevant of which

Keywords: genitourinary syndrome of menopause, vulvovaginal atrophy, international guidelines, British Menopause Society, pelvic floor muscle training exercises, estriol, lactobacilli, lubricants

For citation: Orazov MR, Radzinsky VE, Balan VE, Dolgov ED. Strategies for managing patients with genitourinary syndrome of menopause: Parallels in national and international guidelines. *Meditinskiy Sovet*. 2026;20(4):162–167. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-115>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Современное развитие мировой системы здравоохранения демонстрирует беспрецедентный рост актуальности разработки технологий сбережения здоровья людей пожилого и старческого возраста. Несмотря на то что показатели рождаемости в мире продолжают оставаться на низком уровне, численность взрослого населения по-прежнему продолжает расти (относительно недавно была преодолена отметка в 8 млрд) и, по имеющимся прогнозам, достигнет 9,6 млрд уже к 2050 г. [1]. И происходит это, безусловно, из-за увеличения численности населения старшего возраста.

ГЕНИТОУРИНАРНЫЙ МЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ СИНДРОМ КАК ОТРАЖЕНИЕ ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ТЕНДЕНЦИЙ И СУПЕРЭЙДЖИНГА

Все эти глобальные изменения привели к тому, что Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) вынуждена была сдвинуть отметку для молодого возраста до 44 лет (45–59 лет – средний возраст; 60–74 года – пожилой возраст; 75 лет и старше – старческий). И все это неспроста, поскольку тенденции увеличения среднего возраста населения планеты демонстрируют необходимость пролонгирования активного и наиболее социально значимого периода жизни. В настоящее время происходит стремительное увеличение доли людей пожилого/старческого населения в общей структуре, а имеющиеся прогнозы создают неутешительный «горизонт» долгосрочного планирования сохранения здоровья населения планеты. По данным ВОЗ, сегодня отмечаются следующие тенденции:

- Все страны сталкиваются с серьезными проблемами обеспечения их систем здравоохранения и социальных систем необходимыми ресурсами, чтобы быть максимально готовыми к этому демографическому сдвигу.
- В 2050 г. 80% пожилых людей будут жить в странах с низким и средним уровнем дохода.
- Темпы старения населения намного быстрее, чем когда-либо ранее.
- В 2020 г. число людей в возрасте 60 лет и старше превысило число детей младше 5 лет.
- В период с 2015 по 2050 г. доля населения мира старше 60 лет почти удвоится с 12 до 22%.

Таким образом, постепенно будут накапливаться проблемы своевременного и квалифицированного оказания медицинской помощи стабильно «взрослеющему» населению планеты. В настоящее время совершенно ясно, что использование антивозрастных стратегий – мощный резерв сохранения соматического здоровья наций. Однако важно помнить, что в геноме и репродуктивной физиологии каждой женщины запрограммирована точка отсчета стремительного ускорения клеточного и системного старения – менопауза. В этой связи именно акушер-гинеколог должен прогнозировать и своевременно выявлять те или иные нарушения, снижающие качество жизни женщины и повышающие ее соматические риски.

Одним из наиболее распространенных и актуальных расстройств пери- и постменопаузы по-прежнему остается уrogenитальная атрофия, или генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС). ГУМС определяется как полиморфный атрофический синдром, индуцированный системной гипоестрогенией, затрагивающий уrogenитальный тракт

(уретра и вульвовагинальная зона, лигаментарный и мышечный компартмент) и существенно снижающий качество жизни женщины [2]. Установлено, что атрофические изменения при ГУМС затрагивают не только поверхностный эпителиальный компартмент, но и более глубокие слои, что приводит к дезорганизации гладких мышечных волокон, снижению прочности производных тазовой фасции и вкуче выступает важным фактором риска манифестации генитального пролапса в будущем [3]. Именно поэтому ГУМС служит не только проблемой повседневного комфорта, но и важным предиктором серьезных будущих проблем с женским здоровьем.

Вместе с тем ежегодно показатели распространенности ГУМС прогрессирующе растут, однако пока не ясны причины указанных тенденций: фактический прирост заболеваемости или же улучшение статистического учета обращаемости женского населения. Согласно недавним оценкам, распространенность ГУМС в зависимости от стадии репродуктивного взросления STRAW+10 варьирует от 23,9 до 74,4% [4, 5]. Одной из главных причин обращаемости за медицинской помощью при наличии ГУМС выступает органическая сексуальная дисфункция. По данным 2026 г., снижение качества сексуальной жизни (вследствие диспареунии, снижения лубрикации, аноргазмии и т. д.) служит важнейшим маркером при формировании стратегии клинического менеджмента и индикатором эффективности терапии [6]. Наряду с нарушениями сексуальной функции, у пациенток с ГУМС отмечаются и другие клинические паттерны, включая вульвовагинальные (зуд, сухость, раздражение, адгезивные поражения, снижение уровня pH), урологические (стрессовое недержание мочи, карункул уретры, пролапс уретры, рецидивирующие инфекции нижних мочевыводящих путей) и редкие атипичские (вульводина и вестибулодина) [7, 8]. Вне всяких сомнений, как изолированно, так и сочетанно все вышепредставленные клинические детерминанты ГУМС ассоциированы со значительным снижением общего качества жизни в целом и сексуальной функции в частности. Так, в настоящее время доказано, что ГУМС, особенно длительно нелеченный, служит триггером реализации социальной дезадаптации и психоэмоционального дистресса, сопровождающегося снижением самооценки и нарушением восприятия собственного тела [9, 10].

Таким образом, ГУМС – архиважная проблема современной антивозрастной медицины, существенно снижающая качество жизни женщины. В этой связи необходимо рассмотреть современные подходы к менеджменту ГУМС на основе отечественных и международных рекомендаций Британского общества менопаузы 2025 г. (BMS – British Menopause Society).

МЕНЕДЖМЕНТ ГЕНИТОУРИНАРНОГО МЕНОПАУЗАЛЬНОГО СИНДРОМА: ЦЕЛИ, ПРИОРИТЕТЫ И ГОРИЗОНТЫ ПЛАНИРОВАНИЯ

Относительно недавно (2025 г.) в Российской Федерации были обновлены клинические рекомендации по ведению пациенток в пери- и постменопаузе, в т. ч. и при

наличии ГУМС [11]. Вместе с тем также в 2025 г. была опубликована официальная позиция одного из наиболее авторитетных мировых сообществ – Британского общества менопаузы (BMS) по менеджменту пациенток с ГУМС. Исходя из этого, важно тезисно рассмотреть подходы к ведению пациенток данной когорты, проводя параллели между данными нормативными документами, а также отдельно выделить доказанные технологии, способные значимо повысить качество жизни женщины.

Коррекция образа жизни

■ Согласно международным рекомендациям BMS (2025 г.), пациенткам в пери- и постменопаузе рекомендуется полный отказ от курения, что позволит снизить скорость метаболизации эндогенных эстрогенов и смягчить постепенное снижение сывороточной концентрации стероидов.

■ Согласно международным рекомендациям BMS (2025 г.), пациенткам в пери- и постменопаузе рекомендуется поддерживать регулярную сексуальную активность. Доказано, что сексуальная активность способствует улучшению кровоснабжения слизистой оболочки и повышению эластичности стенок влагалища, замедляя прогрессирование ГУМС.

Сопутствующие вмешательства

■ Согласно международным рекомендациям BMS (2025 г.), пациенткам в пери- и постменопаузе с дисфункцией мышц тазового дна рекомендуется консультация физиотерапевта с целью формирования индивидуальной программы лечения.

■ Основными методами тренировки мышц тазового дна в настоящее время являются упражнения Кегеля (не подходят для коррекции гиперкинетической дисфункции), БОС-терапия, а также электромагнитная стимуляция мышц тазового дна. Доказано, что использование данных методов способствует улучшению показателей шкал оценки функции мышц тазового дна (PFDI-20, POPDI-6, UDI-6) и урологических показателей [12–14].

Локальная гормональная терапия

■ Согласно отечественным и международным рекомендациям BMS (2025 г.), пациенткам в пери- и постменопаузе с верифицированным ГУМС рекомендуется локальная гормональная терапия препаратами эстриола [11].

■ Ключевыми преимуществами локальной гормональной терапии эстриолом являются высокая эффективность, а также отсутствие системного действия, что обуславливает отсутствие необходимости наблюдения за состоянием эндометрия у пациентки [15]. В РФ для вагинального использования зарегистрированы препараты эстриола в форме свечей, крема или геля в различных дозах: стандартной 0,5 мг, низкой 0,2 мг и ультранизкой 0,05 и 0,03 мг. При этом, согласно официальному заявлению Международного общества по инфекционным заболеваниям в акушерстве и гинекологии (2023 г.), использование ультранизкодозированных форм (0,03 мг) эстриола в сочетании с ацидофильными лактобактериями не уступает по клинической эффективности препаратам с более высокой дозой, что характеризует их

как наиболее безопасный и универсальный вариант терапии [16]. В этой связи важно отметить, что в Российской Федерации официально представлен препарат на основе ультранизкой дозы эстриола (0,03 мг) в сочетании с ацидофильными лактобактериями (100 млн Ед) (Гинофлор® Э). Высокая актуальность локальной гормонотерапии, сочетанной с пробиотическим компонентом, в частности с полезными лактобактериями, прежде всего продиктована высокой распространенностью дисбиотических состояний (со снижением лактоациллярной флоры) у пациенток в постменопаузе,кратно повышающих риски реализации воспалительных заболеваний гениталий, мочевыводящих путей и манифестации в дальнейшем генитального пролапса [17–19]. В этой связи использование комбинации на основе ультранизкой дозы эстриола (0,03 мг) в сочетании с ацидофильными лактобактериями (100 млн Ед) оказывает мультимодальный эффект, не только купируя проявления урогенитальной атрофии, но и профилируя неблагоприятные отдаленные последствия. Согласно имеющимся данным, доказано, что использование 0,03 мг эстриола в сочетании с ацидофильными лактобактериями (Гинофлор® Э) в рутинной клинической практике способствует снижению выраженности вульвовагинальной атрофии, нормализации анатомо-гистологической архитектоники мягких тканей вульвовагинальной зоны, восстановлению нормоценоза и повышению качества жизни женщин [20–23].

Вагинальные лубриканты и увлажняющие средства

Согласно отечественным и международным рекомендациям BMS (2025 г.), пациенткам в пери- и постменопаузе с верифицированным ГУМС рекомендовано использование лубрикантов с целью симптоматической терапии ГУМС [11]. Важно помнить, что данный вариант терапии подходит как пациенткам на фоне локальной гормонотерапии, так и женщинам с противопоказаниями к гормональному менеджменту. Согласно позиции BMS, женщинам рекомендовано использование лубрикантов не реже двух раз в неделю независимо от сексуальной активности. Использование лубрикантов/увлажняющих средств способствует увеличению гидратации слизистой оболочки, повышению вагинального pH и снижению риска повреждений во время коитуса. Важно отметить, что глобальный рынок лубрикантов, в т. ч. и в РФ, крайне обширный и выбрать наиболее подходящий вариант как пациентке, так и клиницисту бывает сложно. В этой связи особую актуальность приобретают универсальные средства, обладающие аддитивными терапевтическими свойствами. Одним из таких средств является недавно зарегистрированный в Российской Федерации мультисоставный лубрикант Папилокар®, содержащий экстракты кориолуса пестрого, алоэ вера, центеллы азиатской, нима, пребиотик BioEcolia®, гиалуроновую кислоту и b-глюкан. В настоящее время доказано, что столь разнообразный состав данного лубриканта позволяет оказывать не только выраженный увлажняющий эффект, но и ряд терапевтических преференций, включая [24–31]:

- снижение уровня вагинального pH;
- восстановление нормоценоза влагалища;
- повышение индекса вагинального здоровья;
- активацию процессов регенерации и репарации мягких тканей вульвовагинальной зоны.

Таким образом, мультисоставный лубрикант на основе растительных компонентов (Папилокар®) является наиболее универсальным и удачным вариантом негормонального менеджмента и адъювантной терапии (на фоне локальной гормональной терапии) генитоуринарного менопаузального синдрома. Принципиальными отличиями вышеизложенной комбинации следует считать наличие фитосомальной структуры, позволяющей легче проходить липидный барьер рогового слоя кожи, что имеет решающее значение в дермальной абсорбции растительных компонентов.

Уникальная формула обеспечивает таргетную доставку всех активных компонентов, пролонгированное высвобождение и высокую биодоступность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует резюмировать, что мировая система здравоохранения продолжает сталкиваться с вызовами прогрессирующе взрослеющего населения: численность и средняя продолжительность жизни неуклонно растут, как и распространенность возраст-ассоциированных заболеваний. В свою очередь, менопауза остается главным индуктором и ускорителем системного и клеточного старения женского организма. При этом генитоуринарный менопаузальный синдром по-прежнему сохраняет статус лидерства наряду с вазомоторным синдромом и другими менопаузальными расстройствами. ГУМС – глобальная проблема, вероятность столкнуться с которой растет с каждым годом не только у женщин в пери- и постменопаузе, но и в старшем репродуктивном возрасте. Гормональный менеджмент с использованием препаратов на основе эстриола по-прежнему остается «золотым стандартом» терапии ГУМС, а использование ультранизкодозированных форм в сочетании с ацидофильными лактобактериями (Гинофлор® Э) позволит повысить безопасность лечения без ущерба эффективности и реализовать сопутствующие позитивные эффекты (в частности, восстановление нормоценоза вульвовагинальной зоны). При этом пациенткам с ГУМС, имеющим противопоказания к локальной гормональной терапии, как и женщинам, использующим ее, должно быть рекомендовано стабильное (не реже двух раз в неделю) использование лубрикантов. В этой связи важно отметить комплексную эффективность уникального мультисоставного геля на основе растительных компонентов (Папилокар®), обладающего не только выраженным увлажняющим (гидратирующим) действием, но и рядом дополнительных терапевтических эффектов, которые позволяют достичь пика качества жизни без поправки на возраст.



Поступила / Received 02.03.2026
Поступила после рецензирования / Revised 06.04.2026
Принята в печать / Accepted 07.04.2026

Список литературы / References

- Оразов МР, Долгов ЕД. Неизбежное старение или успешное взросление? Anti-ageing-медицина: конкретно об абстрактном. *Клинический разбор в общей медицине*. 2023;4(3):67–76. <https://doi.org/10.47407/kr2023.4.3.00226>.
- Orazov MR, Dolgov ED. Inevitable aging or successful growing-up? Anti-aging medicine: the abstract in concrete terms. *Clinical Review for General Practice*. 2023;4(3):67–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.47407/kr2023.4.3.00226>.
- Delanerolle G, Phiri P, Elneil S, Talaulikar V, Eleje GU, Kareem R et al.; MARIE collaborative. Menopause: a global health and wellbeing issue that needs urgent attention. *Lancet Glob Health*. 2025;13(2):e196–e198. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00528-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00528-X).
- Misasi G, Ozcivit Erkan IB, Russo E, Pisacreta E, Fideicicchi T, Montt Guevara MM, Simoncini T. Pelvic floor dysfunction in menopause: screening, evaluation and management. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2026;21(1):53–68. <https://doi.org/10.1080/17446651.2025.2604552>.
- Costa-Paiva L, Perini MP, de Padua KS, Valadares ALR. Genitourinary syndrome of menopause and sexual function, partner knowledge, and the impact on coupled sexual relationships. *Menopause*. 2025;32(8):685–691. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002553>.
- Fan Y, Huang J, Huang F, Tang R, Feng P, Yang X et al. Genitourinary syndrome of menopause among Chinese women during the menopausal transition and postmenopause: findings from a longitudinal cohort study. *Climacteric*. 2025;28(3):319–328. <https://doi.org/10.1080/13697137.2025.2497427>.
- Parrotta GE, Cucinella L, Nappi RE. Management of sexual dysfunction in menopause: an update on evidence-based strategies. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2026;21(1):13–27. <https://doi.org/10.1080/17446651.2025.2585855>.
- Awad H, Shawer S. Genitourinary syndrome of menopause: overview and management. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2025;35(3):82–85. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2024.12.004>.
- Phillips NA, Brown C, Foster D, Bachour C, Rawlinson L, Wan J, Bachmann G. Presenting symptoms among premenopausal and postmenopausal women with vulvodynia: a case series. *Menopause*. 2015;22(12):1296–300. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000526>.
- Moral E, Delgado JL, Carmona F, Caballero B, Guillán C, González PM et al.; as the writing group of the GENISSE study. Genitourinary syndrome of menopause. Prevalence and quality of life in Spanish postmenopausal women. The GENISSE study. *Climacteric*. 2018;21(2):167–173. <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1421921>.
- Wasnik VB, Acharya N, Mohammad S. Genitourinary Syndrome of Menopause: A Narrative Review Focusing on Its Effects on the Sexual Health and Quality of Life of Women. *Cureus*. 2023;15(11):e48143. <https://doi.org/10.7759/cureus.48143>.
- Адамян ЛВ, Андреева ЕН, Аполихина ИА, Артымук НВ, Ашрафян ЛА, Балан ВЕ и др. *Менопауза и климактерическое состояние у женщины: клинические рекомендации*. 2025. Режим доступа: https://nokpc53.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/Menopauza_i_klimaktericheskoe_sostoyanie_u_zhenshiny.pdf.
- Nguyen TTB, Hsu YY, Sari YP. The Effect of Pelvic Floor Muscle Training on Health-Related Quality of Life in Postmenopausal Women With Genitourinary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nurs Res*. 2024;32(1):e316. <https://doi.org/10.1097/jnr.0000000000000597>.
- Chen MC, Lai PH, Ding DC. The beneficial effects of conservative treatment with biofeedback and electrostimulation on pelvic floor disorders. *Tzu Chi Med J*. 2023;36(3):291–297. https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_174_23.
- Оразов МР, Радзинский ВЕ, Долгов ЕД. Стратегии периоперационного менеджмента пациенток с генитouriнарным менопаузальным синдромом. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2024;23(6):98–105. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2024-6-98-105>. Orazov MR, Radzinsky VE, Dolgov ED. Perioperative management strategies for genitourinary syndrome of menopause. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2024;23(6):98–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2024-6-98-105>.
- Kolokythas A, Betschart C, Wunder D, Janka H, Stute P. Impact of vaginal estriol on serum hormone levels: a systematic review. *Climacteric*. 2024;27(2):137–153. <https://doi.org/10.1080/13697137.2023.2287624>.
- Donders GGG, Donders FHWV. New developments in the management of vulvovaginal atrophy: a comprehensive overview. *Expert Opin Pharmacother*. 2023;24(5):599–616. <https://doi.org/10.1080/14656566.2023.2194017>.
- Muhleisen AL, Herbst-Kralovetz MM. Menopause and the vaginal microbiome. *Maturitas*. 2016;91:42–50. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.05.015>.
- Kim M, Lee S, Kim HS, Kwon MY, Yoo J, Kim MJ. Microbiome alterations in women with pelvic organ prolapse and after anatomical restorative interventions. *Sci Rep*. 2023;13(1):17547. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-44988-6>.
- Veit-Rubin N, De Tayrac R, Cartwright R, Franklin-Revill L, Warembourg S, Dunyach-Remy C et al. Abnormal vaginal microbiome associated with vaginal mesh complications. *Neurourol Urodyn*. 2019;38(8):2255–2263. <https://doi.org/10.1002/nau.24129>.
- Donders G, Bellen G, Neven P, Grob P, Prasauskas V, Buchholz S, Ortman O. Effect of ultra-low-dose estriol and lactobacilli vaginal tablets (Gynoflor®) on inflammatory and infectious markers of the vaginal ecosystem in postmenopausal women with breast cancer on aromatase inhibitors. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34(10):2023–2028. <https://doi.org/10.1007/s10096-015-2447-1>.
- Capobianco G, Wenger JM, Meloni GB, Dessole M, Cherchi PL, Dessole S. Triple therapy with Lactobacilli acidophilus, estriol plus pelvic floor rehabilitation for symptoms of urogenital aging in postmenopausal women. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;289(3):601–608. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-3030-6>.
- Могиревская ОА, Кузнецова ОА. Возможности лечения и профилактики вагинальной атрофии у женщин старшего фертильного возраста. *Женская клиника*. 2022;3(3):38–45. Режим доступа: <https://elibrary.ru/flurfm>. Mogirevskaya OA, Kuznetsova IV. Possibilities of treatment and prevention of vaginal atrophy in women of older fertile age. *Women's Clinic*. 2022;3(3):38–45. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/flurfm>.
- Buchholz S, Mögele M, Lintermans A, Bellen G, Prasauskas V, Ortman O et al. Vaginal estriol-lactobacilli combination and quality of life in endocrine-treated breast cancer. *Climacteric*. 2015;18(2):252–259. <https://doi.org/10.3109/13697137.2014.991301>.
- Feng X, Shang J, Wang Y, Chen Y, Liu Y. Exploring the Properties and Application Potential of β -Glucan in Skin Care. *Food Sci Nutr*. 2025;13(4):e70212. <https://doi.org/10.1002/fsn3.70212>.
- Cruz A, Pimentel L, Rodríguez-Alcalá LM, Fernandes T, Pintado M. Health benefits of edible mushrooms focused on Coriolus versicolor: A review. *J Food Nutr Res*. 2016;12(7):773–781. Available at: <https://www.mycologyresearch.com/articles/view/100>.
- Zeng M, Li Y, Cheng J, Wang J, Liu Q. Prebiotic Oligosaccharides in Skin Health: Benefits, Mechanisms, and Cosmetic Applications. *Antioxidants*. 2025;14(6):754. <https://doi.org/10.3390/antiox14060754>.
- Weindl G, Schaller M, Schäfer-Korting M, Korting HC. Hyaluronic acid in the treatment and prevention of skin diseases: molecular biological, pharmaceutical and clinical aspects. *Skin Pharmacol Physiol*. 2004;17(5):207–213. <https://doi.org/10.1159/000080213>.
- Acharya SK. Neem Leaf Extract in Wound Healing: Mechanisms and Efficacy. *Int J Sci Innovat Eng*. 2025;2(5):822–830. Available at: <https://ijsci.com/index.php/home/article/view/154>.
- Poorast T, Ghaedian L, Ghaedian L, Najib FS, Alipour S, Hosseinzadeh M et al. Aloe Vera: A new treatment for atrophic vaginitis, A randomized double-blinded controlled trial. *J Ethnopharmacol*. 2021;270:113760. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113760>.
- Оразов МР, Радзинский ВЕ, Долгов ЕД. Генитouriнарный менопаузальный синдром: алгоритм действий клинициста на основании отечественных и международных рекомендаций. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2025;24(5):133–140. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2025-5-133-140>. Orazov MR, Radzinsky VE, Dolgov ED. Genitourinary syndrome of menopause: management algorithm for clinicians based on local and international guidelines. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2025;24(5):133–140. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2025-5-133-140>.
- Palacios S, Losa F, Dexeus D, Cortés J. Beneficial effects of a Coriolus versicolor-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women. *BMC Womens Health*. 2017;17(1):21. <https://doi.org/10.1186/s12905-017-0374-2>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.Р. Оразов, Е.Д. Долгов, В.Е. Радзинский
 Написание текста – М.Р. Оразов, Е.Д. Долгов
 Обзор литературы – М.Р. Оразов, Е.Д. Долгов
 Анализ материала – М.Р. Оразов, Е.Д. Долгов, В.Е. Балан
 Редактирование – В.Е. Радзинский, В.Е. Балан

Contribution of authors:

Concept of the article – Mekan R. Orazov, Viktor E. Radzinsky, Evgeny D. Dolgov
 Text development – Mekan R. Orazov, Evgeny D. Dolgov
 Literature review – Mekan R. Orazov, Evgeny D. Dolgov
 Material analysis – Mekan R. Orazov, Vera E. Balan, Evgeny D. Dolgov
 Editing – Viktor E. Radzinsky, Vera E. Balan

Информация об авторах:

Оразов Мекан Рахимбердыевич, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; omekan@mail.ru

Радзинский Виктор Евсеевич, заслуженный деятель науки РФ, акад. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; radzinsky@mail.ru

Балан Вера Ефимовна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1; balanmed@gmail.com

Долгов Евгений Денисович, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; 1586dolgde@gmail.com

Information about the authors:

Mekan R. Orazov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Perinatology Course of the Medical Institute, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; omekan@mail.ru

Viktor E. Radzinsky, Honored Scientist of the Russian Federation, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Perinatology Course of the Medical Institute, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; radzinsky@mail.ru

Vera E. Balan, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Moscow Regional Research Clinical Institute (MONIKI); 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia; balanmed@gmail.com

Evgeny D. Dolgov, Clinical Resident of the Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Perinatology Course of the Medical Institute, RUDN University; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; 1586dolgde@gmail.com